



Ligands Photocommutables de Métaux de Transition pour le Contrôle Spatial et Temporel de la Réactivité Chimique

Claire Deo

► To cite this version:

Claire Deo. Ligands Photocommutables de Métaux de Transition pour le Contrôle Spatial et Temporel de la Réactivité Chimique. Chimie organique. Université Paris Saclay (COMUE), 2016. Français. NNT : 2016SACLN027 . tel-01381249

HAL Id: tel-01381249

<https://theses.hal.science/tel-01381249>

Submitted on 14 Oct 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

NNT : 2016SACLN027

THESE DE DOCTORAT
DE
L'UNIVERSITE PARIS-SACLAY
PREPAREE A
L'ECOLE NORMALE SUPERIEURE DE CACHAN

ECOLE DOCTORALE N° 571
Sciences Chimiques : Molécules, Matériaux, Instrumentation et Biosystèmes

Spécialité de doctorat : Chimie

Par

Mme Claire Deo

Ligands Photocommutables de Métaux de Transition pour le Contrôle Spatial et
Temporel de la Réactivité Chimique

Thèse présentée et soutenue à Cachan, le 16 septembre 2016 :

Composition du Jury :

Mme. BELLOSTA Véronique	Professeur, ESPCI ParisTech	Présidente
M. COUDRET Christophe	Chargé de Recherche CNRS, Université de Toulouse	Rapporteur
M. THORIMBERT Serge	Professeur, Université Pierre et Marie Curie	Rapporteur
M. MICOUIN Laurent	Directeur de Recherche CNRS, Université Paris Descartes	Examineur
M. BOGLIOTTI Nicolas	Maître de Conférences, ENS Cachan	Examineur
Mme. XIE Joanne	Professeur, ENS Cachan	Directrice de thèse

Remerciements

A l'issue de ces trois années de thèse, je souhaiterais remercier les très nombreuses personnes qui m'ont entourée, appuyée et guidée dans mon travail au quotidien.

Je tiens tout d'abord à remercier le Pr. Joanne Xie et le Dr. Nicolas Bogliotti, qui ont encadré cette thèse, de leur confiance et de m'avoir proposé ce projet de thèse. Rien n'aurait été possible sans eux, sans leurs conseils et les nombreuses heures qu'ils ont consacrées à ces travaux. J'ai énormément apprécié leur disponibilité et la grande liberté qu'ils m'ont accordée pendant ces années et qui m'a permis de donner le meilleur de moi-même. Pour tout ce qu'ils m'ont appris, je les remercie du fond du cœur.

Je souhaite remercier l'ensemble des membres du jury pour le temps qu'ils ont consacré à la lecture de cette thèse ainsi que leur intérêt pour ces travaux. Merci au Pr. Véronique Bellosta d'avoir accepté de présider ce jury, au Dr. Christophe Coudret et au Pr. Serge Thorimbert d'avoir rempli la charge de rapporteurs et au Dr. Laurent Micouin d'avoir également accepté de faire partie de ce jury.

Mes plus sincères remerciements au Dr. Rémi Métivier, qui a toujours su être disponible malgré ses nombreuses obligations et qui a beaucoup contribué à ces travaux. Je suis extrêmement sensible à ses qualités humaines d'écoute et de compréhension, qui m'ont permises d'apprendre énormément à son contact.

Je souhaiterais remercier les différents collaborateurs ayant contribué à ce projet et notamment le Dr. Pascal Retailleau de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles pour les expériences de diffraction des rayons X et les analyses cristallographiques qui se sont révélées d'une grande importance pour l'interprétation des résultats obtenus. Je remercie également les équipes des Dr. Xiao-Peng He (East China University of Science and Tehnology) et du Pr. Jia Li (National Center for Drug Screening, State Key Laboratory of Drug Research, Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Science) qui ont réalisé l'ensemble de l'étude des propriétés cytotoxiques. Je remercie également Emile Auria, Corentin Reynaud et Marion Julien que j'ai pris plaisir à encadrer en tant que stagiaires au cours de ma thèse et qui ont contribué à ces travaux.

Je souhaiterais remercier de manière générale l'ensemble des membres du laboratoire PPSM et du département de Chimie de l'ENS de Cachan où j'ai passé sept années. Ils m'ont vu

évoluer en tant qu'élève puis stagiaire et enfin doctorante et m'ont toujours appuyée tout au long de ces années. Ils m'ont permis de m'épanouir au sein de l'école tout en me construisant scientifiquement dans un cadre privilégié. Je suis extrêmement reconnaissante envers tous les membres de notre équipe et tout particulièrement envers le Dr. Stéphane Maisonneuve qui m'a formé à tous les aspects expérimentaux de la recherche. Je remercie également le Dr. Gilles Clavier pour son temps et ses conseils en modélisation moléculaire. Un grand merci à Arnaud toujours disponible pour résoudre les problèmes, et à Jacky pour ses mauvaises blagues. Merci également à Andrée et Christian pour leur bonne humeur et leur gentillesse au quotidien. Je remercie aussi l'ensemble de l'équipe du département, l'enseignement a pris une part importante de ma thèse et c'était un vrai plaisir de les connaître dans ce cadre. Je remercie tous ceux que j'ai côtoyés au quotidien : Keitaro, Clémence, Laurent, Isabelle, Cécile, Rachel, Carine, Jérémy, Alexis, Jean-Pierre, Anne, Galina, Valérie, Robert, Naresh, Julien entre autres. Ils ont tous grandement contribué à faire de ce doctorat une très bonne expérience grâce à leur accueil chaleureux et leur bonne humeur qui m'ont permis de travailler dans cet environnement privilégié.

Je souhaiterais avoir un petit mot pour l'ensemble des doctorants que j'ai vu passer au laboratoire : Eva, Marine, Etienne, Qui, Yayang, Georges, Laura, Julia, Jia, Na, Nhi Ha pour n'en citer que quelques-uns. Une mention particulière pour mes co-doctorants de la terrible équipe des 4C : Corentin, Clarisse et Charlotte pour tous les innombrables bons moments partagés. Ils sont aujourd'hui des amis bien plus que des collègues et je leur souhaite le meilleur pour la suite.

Pour finir, mes plus tendres remerciements vont à ceux qui ont suivi cette thèse de plus loin. A mes amis de Rueil qui me suivent depuis le lycée, ceux de Cachan et ceux de Master. Enfin et surtout à ma famille pour leur affection. Ils ont toujours été présents à mes côtés et m'ont soutenue dans tous mes choix et je sais qu'ils continueront à le faire pendant de très nombreuses années. J'espère être à la hauteur de leur fierté. Merci surtout à Paul pour tout ça et beaucoup plus.

Table des matières

Liste des abréviations	7
INTRODUCTION GENERALE	11
CHAPITRE I	
Les azobenzènes pour le contrôle spatial et temporel de la réactivité chimique	15
I. Le photochromisme.....	17
I.1. Principe du photochromisme.....	17
I.2. Caractéristiques d'une réaction photochrome.....	17
I.3. Différentes familles de photochromes.....	19
II. Les azobenzènes	21
II.1. Structure et propriétés	21
II.2. Méthodes de synthèse des azobenzènes.....	24
II.3. Applications	31
III. Les azobenzènes pour le contrôle spatial et temporel de la réactivité chimique.....	32
III.1. Effet stérique.....	32
III.2. Effet de coopérativité.....	35
III.3. Effet électronique.....	35
III.4. Effet d'agrégation.....	37
IV. Les azobenzènes en tant que ligands de métaux de transition	37
IV.1. Coordination indirecte au ruthénium.....	38
IV.2. Coordination directe au ruthénium par la liaison azo.....	39
V. Objectifs de la thèse.....	44
CHAPITRE II	
Synthèse et propriétés de ligands azobenzènes et complexes arène-ruthénium	47
I. Introduction.....	49
II. Synthèse d'azobenzènes fonctionnalisés	50
II.1. Structures cibles	50
II.2. Synthèse de dérivés d'azopyridines	50
II.3. Synthèse d'azobenzènes ortho-fonctionnalisés par des alcools, amines et amides ..	51
II.4. Synthèse d'azobenzènes fonctionnalisés en position benzylique.....	54
III. Synthèse et étude des propriétés de photo-isomérisation des complexes (p-cymène)ruthénium(II).....	57
III.1. Complexes d'azopyridines	57
III.2. Complexes d'azobenzènes fonctionnalisés par des fonctions hydroxyles	63
III.3. Complexes d'azobenzènes fonctionnalisés par des amines et amides	69
III.4. Complexes d'azobenzènes fonctionnalisés par des sulfonamides	73
IV. Conclusion.....	78

CHAPITRE III

Relation structure-propriétés et réactivité des complexes arène-ruthénium.....	81
I. Introduction.....	83
II. Synthèse et étude des propriétés photophysiques des ligands et des complexes.....	83
II.1. Synthèse des ligands et des complexes	83
II.2. Structure et caractérisation des complexes	89
III. Propriétés photophysiques des ligands et des complexes	91
III.1. Propriétés photophysiques des ligands	91
III.2. Propriétés photophysiques des complexes.....	92
III.3. Modélisation moléculaire	97
IV. Propriétés cytotoxiques des complexes de ruthénium	99
IV.1. Rappels bibliographiques : les complexes organométalliques comme agents anti-tumoraux.....	99
IV.2. Propriétés cytotoxiques in vitro des complexes synthétisés.....	100
V. Etude de la réactivité des complexes photocommutables	101
V.1. Synthèse et propriétés de complexes métalliques cationiques.....	101
V.2. Réactivité du complexe cationique vis-à-vis de différentes bases de Lewis	105
V.3. Propriétés photophysiques des complexes de phosphine	115
V.4. Photo-libération de triphénylphosphine et induction d'activité catalytique.....	116
VI. Conclusion.....	120

CHAPITRE IV

Synthèse et propriétés photophysiques d'azobenzènes cycliques	123
I. Introduction.....	125
I.1. Contexte.....	125
I.2. Les catalyseurs de Noyori de type $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\text{diamine})]$ et $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\text{amino-alcool})]$	125
I.3. Modélisation des structures cibles.....	127
II. Approches envisagées pour la synthèse des composés cibles	128
II.1. Analyse rétrosynthétique.....	128
II.2. Synthèse du 1,2-diol précurseur.....	129
II.3. Première approche synthétique	130
II.4. Seconde approche synthétique	133
III. Propriétés de photo-isomérisation des azobenzènes cycliques	138
III.1. Propriétés photophysiques	139
III.2. Identification des différents composés formés	140
III.3. Modélisation moléculaire	143
III.4. Etude du processus de photo-isomérisation à trois espèces.....	145
IV. Conclusion.....	148
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	149

PARTIE EXPERIMENTALE	155
Généralités et appareillages.....	157
Synthèse	157
Spectroscopie UV-vis et photo-isomérisation	159
Modélisation moléculaire	159
Détermination de la cytotoxicité des complexes	160
Synthetic procedures	161
General procedures	161
Detailed synthetic procedures	163
ANNEXES	213
I. Spectroscopie	215
I.1 Mesure des coefficients d'absorption molaire	215
I.2 Détermination des temps de demi-vie ($t_{1/2}$) des composés en solution	215
I.3 Détermination de la composition de l'état photostationnaire	216
I.4 Quantification de la libération de PPh_3 par irradiation de Z-91	218
I.5 Détermination des profils de concentrations sous irradiation et des rendements quantiques de photochromisme du composé 121	219
II. Modélisation moléculaire	221
Transitions électroniques calculées pour les isomères <i>Z</i> , <i>E</i> et <i>Z'</i> de 121	221
III. Données cristallographiques.....	222
Références bibliographiques	227
Publications et communications	235

Liste des abréviations

Abréviations et acronymes

ADN	Acide désoxyribonucléique
APTS	Acide <i>para</i> -toluènesulfonique
Ar	Groupe aryle
ATR	De l'anglais "Attenuated Total Reflectance"
B3LYP	Becke, three-parameter, Lee-Yang-Parr
BV	Orbitale basse vacante
calc.	De l'anglais "calculated"
CCM	Chromatographie sur couche mince
CoSy	De l'anglais "Correlation Spectroscopy"
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undéc-7-ène
DFT	De l'anglais "Density Functional Theory"
DMAP	4-Diméthylaminopyridine
DMF	<i>N,N</i> -Diméthylformamide
DMSO	Diméthylsulfoxyde
ee	Excès énantiomérique
EA	De l'anglais "ethyl acetate"
EP	Ether de pétrole
EPS	Etat photostationnaire
ESI	De l'anglais "Electrospray Ionisation"
éq./eq.	Equivalent molaire
HetCor	De l'anglais "Heteronuclear Correlation"
HMQC	De l'anglais "Heteronuclear Multiple Quantum Coherence"
HO	Orbitale haute occupée
hpen	Bis(2-hydroxyphényl)éthylènediamine
HRMS	De l'anglais "High Resolution Mass Spectroscopy"
IR	Infrarouge
<i>o, m, p</i>	<i>ortho, méta, para</i>
M	Molaire, mol.L ⁻¹
<i>m</i> -CPBA	Acide <i>méta</i> -chloroperbenzoïque
MTS	3-(4,5-Diméthylthiazol-2-yl)-5-(3-carboxyméthoxyphényl)-2-(4-sulfophényl)- 2H-tétrazolium
NBS	<i>N</i> -Bromosuccinimide
NCS	<i>N</i> -Chlorosuccinimide
NIS	<i>N</i> -Iodosuccinimide
NMR	De l'anglais "Nuclear Magnetic Resonance"
ORTEP	De l'anglais "Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot Program"
PCM	De l'anglais "Polarizable Continuum Model"

PE	De l'anglais "petroleum ether"
pH	Potentiel hydrogène
PTSA	De l'anglais " <i>para</i> -toluenesulfonic acid"
r.t.	De l'anglais "room temperature"
Rdt	Rendement
RMN	Résonance Magnétique Nucléaire
RX	Rayons X
t.a.	Température ambiante
TD-DFT	De l'anglais "Time-Dependent Density Functionnal Theory"
TFA	Acide trifluoroacétique
THF	Tétrahydrofurane
TMS	Tétraméthylsilane
TOF	De l'anglais "turnover frequency"
Tris	Tris(hydroxyméthyl)aminométhane
UV	Ultraviolet
Vis	Visible

Grandeurs physiques

A	Absorption
C	Concentration volumique, exprimée en mol.L ⁻¹
CI ₅₀	Concentration inhibitrice médiane, exprimée en mol.L ⁻¹
E_T^N	Paramètre empirique de polarité des solvants
F	Contante de Hammet
J	Constante de couplage scalaire, exprimée en Hertz
k	Constante cinétique, exprimée en min ⁻¹
Mp	De l'anglais melting point, exprimé en °C
P	Puissance, exprimée en W.cm ⁻²
R _f	Rapport frontal/Retardation factor
δ	Déplacement chimique, exprimé en ppm
ε	Coefficient d'absorption molaire, exprimé en L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹
Φ	Rendement quantique de photochromisme
λ	Longueur d'onde, exprimée en nm
θ	Angle de cône de Tolman, exprimé en degrés

Alkyles



Me : méthyle



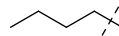
Et : éthyle



iPr : iso-propyle



tBu : *tert*-butyle

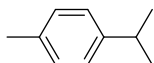


Bu : *n*-butyle



Cy : cyclohexyle

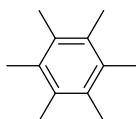
Arènes/Aryles



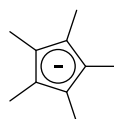
p-cym :
p-cymène



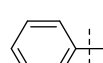
bz :
benzène



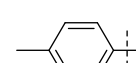
hmbz :
hexaméthylbenzène



Cp⁺ :
pentaméthylcyclopentadiényle



Ph :
phényle



p-Tol :
p-tolyle

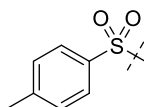
Sulfonyles



Ms : mésyle



Tf : triflyle

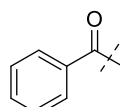


Ts : tosylo

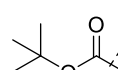
Carbonyles et dérivés



Ac : acétylo



Bz : benzoyle



Boc : *tert*-butoxycarbonylo

Silyles



TBS : *tert*-butyldiméthylsilylo



TMS : triméthylsilylo

INTRODUCTION GENERALE

La plupart des fonctions essentielles des organismes vivants, telles que la croissance cellulaire, la collecte et la conversion d'énergie ou la communication intra et intercellulaire, sont contrôlées par des entités moléculaires répondant à des stimuli externes, permettant de réguler leur fonctionnement. Du point de vue du chimiste, la capacité à contrôler avec précision les propriétés de molécules est une nécessité pour le développement de systèmes "intelligents" remplissant des fonctions spécifiques. Pour cela, la création d'entités moléculaires synthétiques répondant à un stimulus externe est une avancée majeure dans cette direction. La lumière constitue un stimulus idéal car il est non-invasif et hautement sélectif à la fois spatialement et temporellement, et de nombreuses molécules photostimulables ont été développées. Parmi elles, les photochromes, ayant l'avantage de présenter une transformation réversible sous irradiation lumineuse, ont permis la modulation de nombreuses propriétés moléculaires. Ces systèmes ont donné naissance à de nombreux composés et matériaux "intelligents", extrêmement prometteurs notamment dans le domaine pharmaceutique ou en chimie des matériaux. Outre ces deux grands domaines d'applications, le besoin de construire des édifices moléculaires complexes s'accompagne également d'une nécessité de mise au point d'outils synthétiques nouveaux et toujours plus performants. Pour cela, le développement de systèmes photocommutables permettant la modulation de la réactivité chimique par la lumière constitue un moyen privilégié pour réaliser des transformations chimiques avec un excellent contrôle spatial et temporel.

Dans le cadre de cette thèse, nous nous proposons de synthétiser des complexes de métaux de transition photocommutables, et ce afin de créer des nouveaux systèmes catalytiques dont la réactivité pourrait être modulée à la demande par irradiation lumineuse. Pour cela nous nous sommes intéressés aux azobenzènes, photochromes dont les propriétés de photo-isomérisation ont été largement étudiées, que nous avons exploités en tant que ligands pour la formation de complexes de ruthénium. Le présent manuscrit se compose de quatre chapitres.

Le premier chapitre présente le photochromisme, et détaille les propriétés des azobenzènes, une famille de composés photocommutables. Les applications de cette famille pour le contrôle de la réactivité chimique ainsi que leur utilisation en tant que ligands de métaux de transition sont également développées.

Le second chapitre détaille la synthèse de différents azobenzènes substitués par des groupements fonctionnels variés ainsi que leur comportement en tant que ligand pour la formation de complexes du type arène-ruthénium. Les caractéristiques photophysiques des ligands ainsi que l'influence de l'interaction métal-photochrome sur les propriétés de photo-isomérisation ont été étudiées.

Le troisième chapitre décrit l'étude de l'influence des caractéristiques structurales des complexes sur leurs propriétés de photo-isomérisation. Dans une seconde partie, ce chapitre porte sur la réactivité des complexes synthétisés. Leurs propriétés cytotoxiques vis-à-vis de diverses souches de cellules cancéreuses ont été étudiées et nous nous sommes également

intéressés à la réactivité de ces complexes vis-à-vis de différents groupement nucléophiles et à la modulation de cette réactivité sous irradiation lumineuse.

Enfin, le dernier chapitre porte sur la synthèse d'un second type de complexes de ruthénium comportant des ligands azobenzènes afin d'explorer des réactivités différentes. Au cours de la synthèse, une nouvelle famille d'azobenzènes cycliques montrant un phénomène d'isomérisation à trois espèces a été isolée et leurs propriétés photophysiques ont été étudiées.

CHAPITRE I

Les azobenzènes pour le contrôle spatial et temporel de la réactivité chimique

I. Le photochromisme

I.1. Principe du photochromisme

Le photochromisme est une transformation réversible sous l'effet d'un rayonnement lumineux entre deux états A et B d'une espèce chimique possédant des spectres d'absorption différents (Figure I-1).¹ Cette transformation qui met en jeu une modification des propriétés électroniques et géométriques du système s'accompagne souvent d'un changement de couleur.

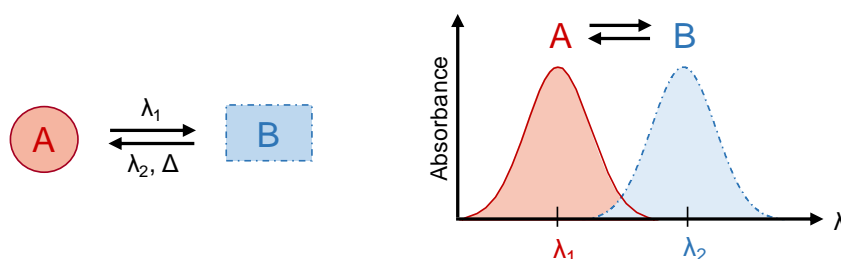


Figure I-1 : Schéma de principe du photochromisme et spectres d'absorption des espèces A et B.

Irradié à une longueur d'onde à laquelle il absorbe (λ_1), le photochrome à l'état A passe à l'état B, possédant des propriétés électroniques et géométriques différentes. La réaction retour B → A peut ensuite avoir lieu photochimiquement par irradiation à une longueur d'onde à laquelle le photochrome à l'état B absorbe (λ_2) ou par voie thermique (Δ). Les photochromes peuvent ainsi être classés en deux catégories : lorsque la réaction retour a lieu exclusivement par voie photochimique, on parle de photochrome de type P. Lorsqu'un retour à l'état initial est également possible thermiquement, on parle alors de photochromes de type T. Dans de nombreux cas, le retour a lieu spontanément à température ambiante. Il existe des applications privilégiées pour ces deux types de photochromes : tandis que des photochromes de type T ont été largement utilisés en lunetterie où un retour rapide à la forme initiale est nécessaire, les photochromes de type P, bistables, sont prometteurs pour des applications en stockage de données.

I.2. Caractéristiques d'une réaction photochrome

Afin de caractériser et comparer les réactions photochromes, il est possible de quantifier leur efficacité par différents paramètres.

¹ H. Bouas-Laurent, H. Dürr, *Pure Appl. Chem.*, **2001**, 73, 639-665.

a. Rendement quantique de photochromisme

L'efficacité d'une réaction photochrome $A \rightarrow B$ est caractérisée par son rendement quantique $\Phi_{A \rightarrow B}$ qui donne la probabilité qu'un photon absorbé par A conduise à la formation de B. Il est défini par le rapport entre le nombre de molécules B formées et le nombre de photons absorbés par A :

$$\Phi_{A \rightarrow B} = \frac{\text{Nombre de molécules de B formées}}{\text{Nombre de photons absorbés par A}}$$

b. Etat photostationnaire (EPS)

Dans la plupart des cas, les spectres d'absorption des espèces A et B se recouvrent partiellement. L'irradiation lumineuse à une longueur d'onde provoque alors la transformation $A \rightarrow B$ mais également la transformation $B \rightarrow A$. En conséquence, un état d'équilibre est atteint entre les espèces A et B lors d'une irradiation prolongée. C'est l'état photostationnaire (EPS) qui est défini comme le rapport entre les concentrations de A et B à l'équilibre. Cet état dépend des rendements quantiques $\Phi_{A \rightarrow B}$ et $\Phi_{B \rightarrow A}$ ainsi que des coefficients d'absorption molaire des deux espèces à la longueur d'onde d'irradiation ϵ_A et ϵ_B , c'est-à-dire la capacité des espèces à absorber le rayonnement. Le rapport $[A]_{EPS}/[B]_{EPS}$ s'exprime alors selon la relation suivante :

$$\frac{[A]_{EPS}}{[B]_{EPS}} = \frac{\epsilon_A \cdot \Phi_{A \rightarrow B}}{\epsilon_B \cdot \Phi_{B \rightarrow A}}$$

Ainsi la composition de l'état photostationnaire n'est pas uniquement dépendante des spectres d'absorption des deux espèces, mais aussi de l'efficacité des processus photochromes $A \rightarrow B$ et $B \rightarrow A$.

c. Cinétique de retour thermique et temps de demi-vie

Dans le cas des photochromes de type T, pour lesquels le retour peut avoir lieu thermiquement dans l'obscurité, la réaction $B \rightarrow A$ est unimoléculaire et suit donc une cinétique du premier ordre. La concentration de B décroît en fonction du temps selon une évolution exponentielle ce qui permet de caractériser la réaction de retour $B \rightarrow A$ par sa constante cinétique $k_{B \rightarrow A}$:

$$[B]_t = [B]_{t0} e^{-k_{B \rightarrow A} t}$$

Cette constante cinétique permet de définir le temps de demi-vie ($t_{1/2}$) de l'espèce B, correspondant au temps au bout duquel la quantité de l'espèce B a diminué de moitié. Le temps

de demi-vie de B est inversement proportionnel à la constante cinétique $k_{B \rightarrow A}$ et s'exprime selon l'équation suivante :

$$t_{\frac{1}{2}}(B) = \frac{\ln 2}{k_{B \rightarrow A}}$$

d. Résistance à la fatigue

La réversibilité étant une des caractéristiques principales des réactions photochromes, il est nécessaire que les composés puissent subir un grand nombre de cycles $A \rightarrow B \rightarrow A$. Lors d'irradiations successives, une dégradation de l'espèce est souvent observée, c'est ce qui correspond à la fatigue. On observe alors une perte de réversibilité de la réaction photochrome qui se traduit par une évolution de l'absorbance au cours de cycles d'irradiations. L'exemple ci-dessous montre l'évolution de l'absorbance à une longueur d'onde au cours de cycles d'irradiation dans l'UV et le visible pour deux photochromes différents (Figure I-2).² Tandis que le composé de gauche montre une bonne résistance à la fatigue, le composé de droite se dégrade au bout de quelques cycles.

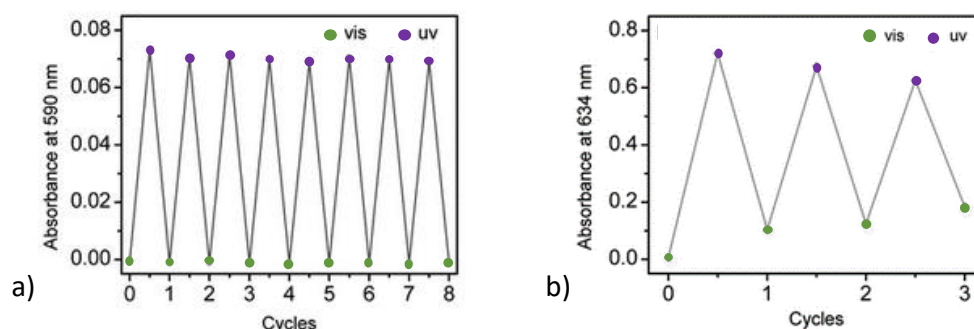


Figure I-2 : Suivi de l'absorbance à une longueur d'onde au cours de cycles d'irradiation dans l'UV et le visible pour deux photochromes montrant a) une bonne résistance à la fatigue et b) une photo-dégradation. Figures adaptées de la référence 2.

I.3. Différentes familles de photochromes

La lumière constitue un stimulus idéal pour le contrôle de processus, car il peut être manipulé de manière externe et avec une grande précision spatiale et temporelle. Le photochromisme suscite donc un intérêt grandissant depuis sa découverte et de nombreuses molécules photochromes sont toujours développées, dans le but d'en améliorer les performances. Il existe plusieurs types de composés photochromes qui peuvent être classés en grandes familles selon la nature de la transformation chimique à l'origine du photochromisme.³ Les plus répandues sont les isomérisations *trans/cis* et les réactions péricycliques.

² S. Chen, W. Li, X. Li, W.-H. Zhu, *RSC Adv.*, **2015**, 5, 87626-87634.

³ *Molecular Switches*, Ed. B. Feringa, W. R. Browne, Wiley-VCH, Weinheim, **2011**.

a. Isomérisation *trans/cis* (*E/Z*)

Les composés comportant une double liaison C=C, C=N ou N=N tels que les stilbènes⁴ et les azobenzènes⁵ présentent une isomérisation *E/Z* de la double liaison sous irradiation UV ou visible (Schéma I-1). Ces composés sont des photochromes de type T et sont principalement exploités pour leur modification importante de géométrie sous irradiation. Les azobenzènes et leurs dérivés seront décrits en détail dans la partie suivante.

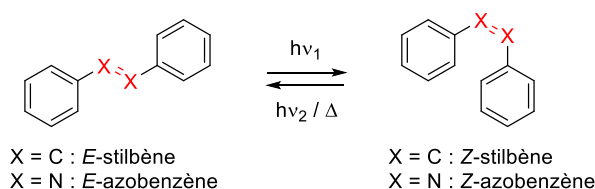


Schéma I-1 : Isomérisation du stilbène et de l'azobenzène.

b. Réactions péricycliques

La seconde grande famille de transformations photochimiques regroupe les réactions de cyclisation photoinduites, le plus souvent à six électrons π dans des composés polyaromatiques. Les familles de composés les plus répandus sont les spiropyranes/spirooxazines⁶ (type T) ainsi que les diaryléthènes⁷ (type P) (Schéma I-2).

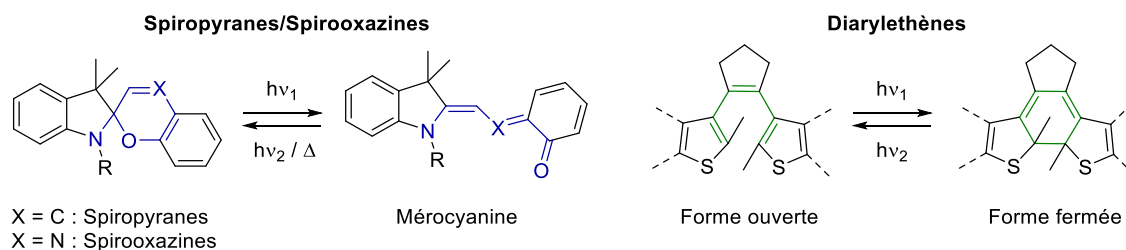


Schéma I-2 : Cyclisation des spiropyranes/spirooxazines et diaryléthènes.

Les diaryléthènes sont parmi les photochromes les plus étudiés actuellement, du fait de leur bistabilité et leur grande résistance à la fatigue. Une caractéristique intéressante de ces systèmes est la différence de conjugaison électronique entre les formes ouvertes et fermées qui est à l'origine de leur étude pour des applications en stockage de données ou dans le domaine de l'opto-électronique.⁸

⁴ D. H. Waldeck, *Chem. Rev.*, **1991**, 91, 415-436.

⁵ J. Griffiths, *Chem. Soc. Rev.*, **1972**, 1, 481-493.

⁶ G. Berkovic, V. Krongauz, V. Weiss, *Chem. Rev.*, **2000**, 100, 1741-1754.

⁷ M. Irie, R. Fukaminato, K. Matsuda, S. Kobatake, *Chem. Rev.*, **2014**, 114, 12174-12277.

⁸ O. S. Wenger, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, 3772-3779.

Il existe d'autres familles de photochromes, comme les fulgides présentant également une transformation péricyclique⁹, les salicylidène-anilines dont l'isomérisation consiste en un transfert de proton à l'état excité,¹⁰ ou encore les dérivés d'hexaarylbisimidazole.¹¹ Malgré une bonne connaissance de leurs propriétés photophysiques, ces composés ont reçu jusqu'à présent une attention moindre pour la mise au point d'applications.

II. Les azobenzènes

II.1. Structure et propriétés

a. Structure et photo-isomérisation

Les azobenzènes sont des composés organiques constituées de deux cycles aromatiques, liés entre eux par une liaison azo $N=N$ et présentent une coloration allant du jaune au rouge (Figure I-3a). Cette molécule a été isolée pour la première fois par Noble en 1856¹² mais l'existence des deux isomères et le phénomène de photo-isomérisation n'ont été mis en évidence que plus tard par Hartley.¹³ La forme *E*, thermodynamiquement la plus stable subit une photo-isomérisation sous irradiation dans l'UV pour conduire à la forme *Z*. Le retour à la forme *E* a lieu spontanément par voie thermique ou par voie photochimique par irradiation dans le visible.

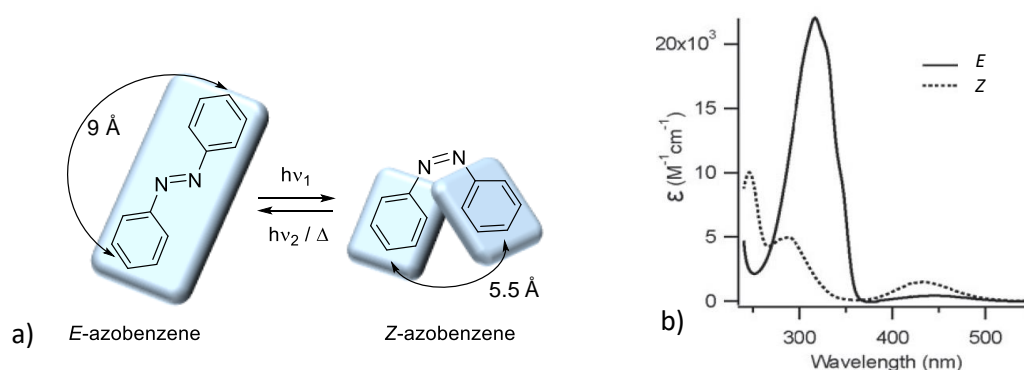


Figure I-3 : a) Photo-isomérisation de l'azobenzène. b) Spectres d'absorption UV-visible des isomères *E* et *Z* dans l'éthanol.¹⁴

L'une des particularités de cette transformation est l'importante modification de la géométrie du système au cours de l'isomérisation. En effet la distance entre les deux carbones en *para* de la liaison azo est de 9 Å dans la forme *E* plane et de seulement de 5.5 Å dans la forme *Z*. Cette

⁹ Y. Yokoyama, *Chem. Rev.*, **2000**, 100, 1717-1740.

¹⁰ E. Hadjoudis, I. M. Mavridis, *Chem. Soc. Rev.*, **2004**, 33, 579-588.

¹¹ H. Yamashita, T. Ikezawa, Y. Kobayashi, J. Abe, *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, 137, 4952-4955.

¹² A. Noble, *Ann. der Chem. and Pharm.*, **1856**, 98, 253-256.

¹³ G. S. Hartley, *Nature*, **1937**, 140, 281.

¹⁴ A. A. Beharry, G. A. Woolley, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 406, 4422-4437.

transformation s'accompagne également d'une variation significative du moment dipolaire, l'isomère *E* étant apolaire et l'isomère *Z* possédant un moment dipolaire d'environ 3 Debye.¹⁵ Les spectres d'absorption des isomères *E* et *Z* sont distincts mais se recouvrent largement, la délocalisation électronique étant comparable pour les deux isomères et le changement de couleur lors de l'isomérisation est souvent imperceptible à l'œil nu (Figure I-3b). L'isomère *E* présente une transition de type $n \rightarrow \pi^*$ centrée à 440 nm, peu intense car interdite par symétrie, ainsi qu'une transition intense de type $\pi \rightarrow \pi^*$ autour de 300 nm. L'isomère *Z* présente quant à lui une bande $n \rightarrow \pi^*$ plus intense vers 440 nm et une transition $\pi \rightarrow \pi^*$ plus faible et légèrement décalée vers le bleu (vers 280 nm).

Cas particulier des azobenzènes cycliques

Les azobenzènes cycliques, de la famille des diazocines, comportent un pont $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ en position *ortho* de la double liaison (Figure I-4). En conséquence de la contrainte géométrique imposée par le pont éthylène, la forme thermodynamiquement stable est l'isomère *Z*, présentant une géométrie quasiment symétrique. Ce composé a été préparé pour la première fois en 1910,¹⁶ mais ses propriétés de photo-isomérisation n'ont été mises en évidence que bien plus tard par le groupe de Temps.¹⁷ Sous irradiation à 385 nm ce composé s'isomérisé pour conduire à la forme *E* avec une importante modification de géométrie. Grâce à une bonne séparation entre les transitions $n \rightarrow \pi^*$ des deux isomères, la photo-isomérisation est quasi-totale dans les deux directions et les rendements quantiques de photochromisme sont élevés. Le mécanisme d'isomérisation de ce composé a fait l'objet de nombreuses études théoriques.¹⁸

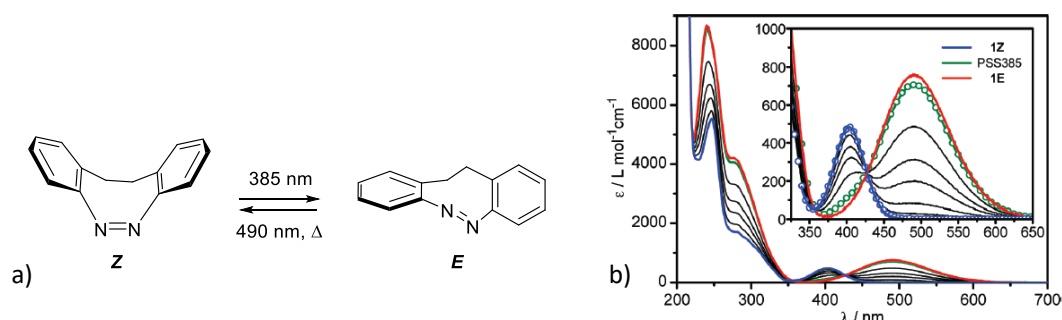


Figure I-4 : a) Photo-isomérisation de la diazocine. b) Spectres d'absorption des isomères *Z* et *E* et évolution au cours de l'irradiation à 385 nm d'une solution de l'isomère *E* dans l'hexane.¹⁷

¹⁵ H. Fliegl, A. Kohn, C. Hattig, R. Ahlrichs, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 9821-9827.

¹⁶ H. Duval, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1910**, *7*, 727-732.

¹⁷ R. Siewertsen, H. Neumann, B. Buchheim-Stehn, R. Herges, C. Nather, F. Renth, F. Temps, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15594-15595.

¹⁸ a) M. Böckmann, N. L. Dotsinis, D. Marx, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, 3382-3384 ; b) O. Cartensen, J. Sielk, J. B. Schönborn, G. Granucci, B. Hartke, *J. Chem. Phys.*, **2010**, *133*, 124305(1-12) ; c) R. Siewertsen, J. B. Schönborn, B. Hartke, F. Renth, F. Temps, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2011**, *13*, 1054-1063 ; d) C.-W. Jiang, R.-H. Xie, F.-L. Li, R. E. Allen, *J. Phys. Chem. A*, **2011**, *115*, 244-249 ; e) L. Liu, S. Yuan, W.-H. Fang, *J. Phys. Chem. A*, **2011**, *115*, 10027-10034 ; f) C.-W. Jiang, R.-H. Xie, F.-L. Li, R. E. Allen, *Chem. Phys. Lett.*, **2012**, *521*, 107-112 ; g) M. Böckmann, N. L. Dotsinis, D. Marx, *J. Chem. Phys.*, **2012**, *137*, 22A505(1-10) ; h) A.-H. Gao, B. Li, P.-Y. Zhang, K.-L. Han, *J. Chem. Phys.*, **2012**, *137*, 204305(1-7) ; i) N. O. Carstensen, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2013**, *15*, 15017-15026.

Ces composés offrent notamment des perspectives intéressantes pour des applications biologiques¹⁹ ou pour la création de nouveaux matériaux.²⁰ Les exemples de tels composés sont cependant rares.

b. Classification des azobenzènes

Les substituants sur les cycles aromatiques de l'azobenzène ont une forte influence sur leurs propriétés de photo-isomérisation. Ainsi Rau a défini trois grandes catégories de dérivés d'azobenzènes, selon l'énergie relative de leurs transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ et $n \rightarrow \pi^*$: les azobenzènes, amino-azobenzènes, et pseudo-stilbènes (Figure I-5).²¹

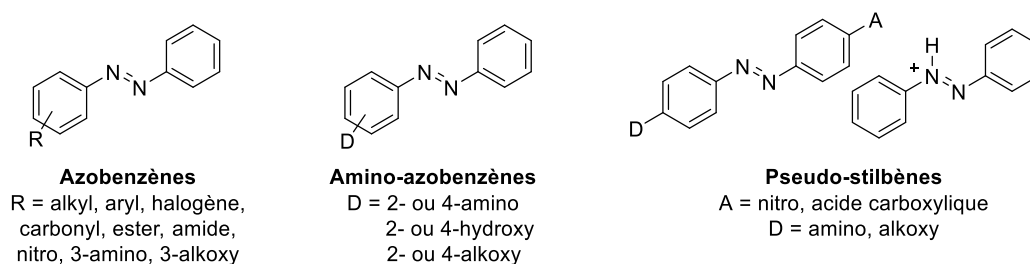


Figure I-5 : Différentes classes d'azobenzènes substitués.

Les caractéristiques spectrales de ces différentes familles d'azobenzènes et le temps de demi-vie de l'isomère *Z* sont fortement dépendants des substituants portés par les cycles aromatiques. De nombreuses études ont été faites afin de rationaliser la relation entre la structure des azobenzènes et les caractéristiques cinétiques et mécanistiques de leur photo-isomérisation. Leurs propriétés sont les suivantes :

- Les *azobenzènes*, possédant des substituants de type alkyle, aryle, halogène, carbonyle ou encore nitrile présentent un spectre d'absorption très similaire à celui de l'azobenzène non substitué, la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ dans la région UV étant bien séparée de la transition $n \rightarrow \pi^*$.
- Les *amino-azobenzènes*, substitués en position *ortho* ou *para* par un groupement amine, alcool ou alkoxy présentent une transition $\pi \rightarrow \pi^*$ décalée vers le visible et une superposition des deux transitions. Les caractéristiques spectrales de ces composés et notamment le temps de demi-vie de l'isomère *Z* dépendent fortement de la polarité du solvant utilisé.
- Les *pseudo-stilbènes*, comprenant les azobenzènes de type "push-pull" ainsi que les azobenzènes protonés, présentent des transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ et $n \rightarrow \pi^*$ quasiment dégénérées dans le

¹⁹ a) S. Samantha, C. Qin, A. J. Lough, G. A. Woolley, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, 51, 6452-6455 ; b) F. Eljabu, J. Dhruval, H. Yan, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2015**, 25, 5594-5596.

²⁰ T. Tellkamp, J. Shen, Y. Okamoto, R. Herges, *Eur. J. Org. Chem.*, **2014**, 5456-5461.

²¹ H. Rau, *Photochromism: Molecules and systems*, Ed. H. Durr, H. Bouas-Laurent, Elsevier Amsterdam, **1990**, 165-192.

domaine du visible. Le retour à la forme *E* après irradiation est extrêmement rapide, habituellement de l'ordre de la milliseconde.²²

c. Mécanisme d'isomérisation

Le mécanisme d'isomérisation de l'azobenzène est encore aujourd'hui sujet à discussion et a fait l'objet de nombreuses études.²³ Deux principaux mécanismes sont toutefois admis pour cette transformation, par rotation d'un des groupements aromatiques ou par inversion de la liaison azo (Schéma I-3).²⁴

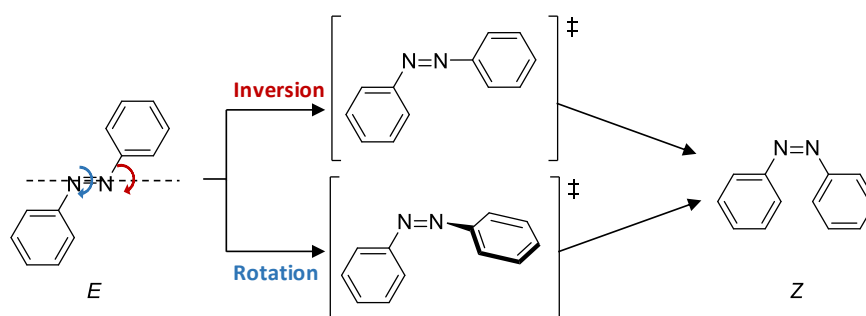


Schéma I-3 : Mécanismes admis pour la photo-isomérisation de l'azobenzène.

La contribution de chacun de ces deux mécanismes au processus de photo-isomérisation dépend de la contribution des transitions $\pi \rightarrow \pi^*$ ou $n \rightarrow \pi^*$ impliquées lors de l'irradiation, et donc directement de la nature des substituants sur les cycles aromatiques de l'azobenzène. Du fait de la participation de différents mécanismes, les rendements quantiques de photochromisme des azobenzènes sont dépendants de la longueur d'onde d'excitation.

II.2. Méthodes de synthèse des azobenzènes

Le potentiel d'application des azobenzènes a suscité un intérêt croissant pour ces molécules allant de pair avec la nécessité de synthétiser des dérivés possédant une grande variété de substituants. Ainsi, de nombreuses méthodes ont été mises au point pour leur synthèse, par formation de la liaison C-N, formation de la liaison N=N ou post-fonctionnalisation pour accéder à des azobenzènes possédant des substituants variés (Figure I-6). L'ensemble de ces

²² J. García-Amorós, D. Velasco, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2012**, 8, 1003-1017.

²³ a) T. Schultz, J. Quenneville, B. Levine, A. Toniolo, T. J. Martínez, S. Lochbrunner, M. Schmitt, J. P. Shaffer, M. Z. Zgierski, A. Stolow, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 8098-8099 ; b) A. Cembran, F. Bernardi, M. Garavelli, L. Gagliardi, G. Orlandi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 3234-3243; c) C. R. Crecca, A. E. Roitberg, *J. Phys. Chem. A*, **2006**, 110, 8188-8203.

²⁴ a) H. Rau, E. Lüddecke, *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, 104, 1616-1620 ; b) H. M. D. Bandara, S. C. Burdette, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, 1809-1825.

méthodes ayant fait l'objet de plusieurs revues, seules les plus utilisées sont décrites ici.²⁵

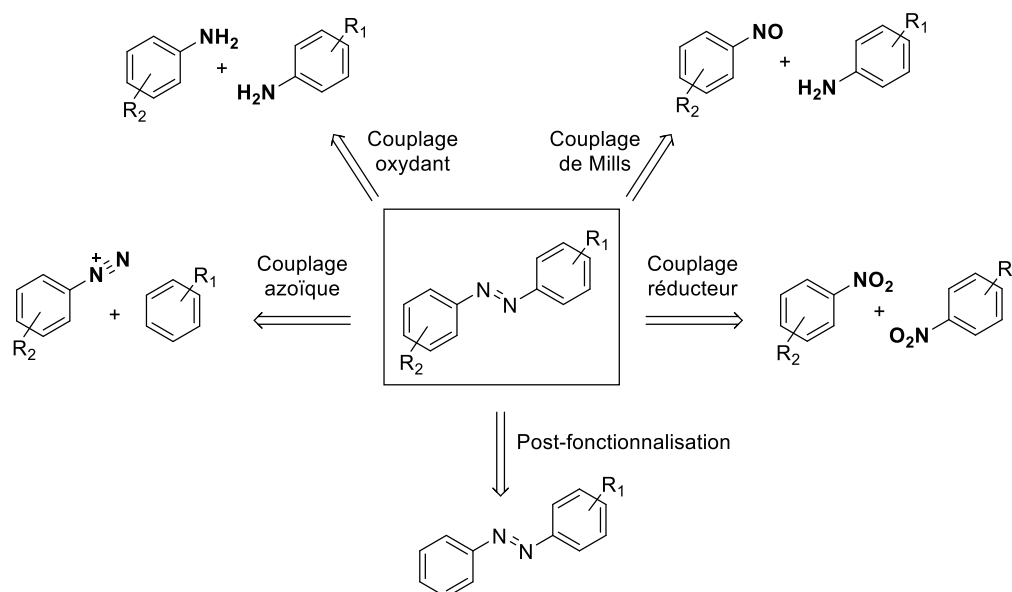


Figure I-6 : Méthodes générales de formation et de fonctionnalisation des azobenzènes.

a. Formation de la liaison C-N : couplage azoïque

Le couplage azoïque est la réaction entre un sel de diazonium et un dérivé aromatique substitué par un groupement électro-donneur (alcool ou amine) (Schéma I-4). Cette méthode est réservée à la synthèse d'azobenzènes dissymétriques substitués en position *para* par des groupements électro-donneurs ce qui limite le nombre de substrats utilisables. Les sels de diazonium sont des composés facilement accessibles par diazotation d'anilines. Le groupe de López a ainsi effectué la diazotation *in situ* du dérivé d'aniline **#1** en présence de NaNO_2 en milieu acide comme agent nitrosant pour former le benzènediazonium **#2**. Ce composé réagit par une réaction de couplage azoïque avec le phénol pour conduire à l'azobenzène **#3** avec un rendement de 72 % (Schéma I-4).²⁶

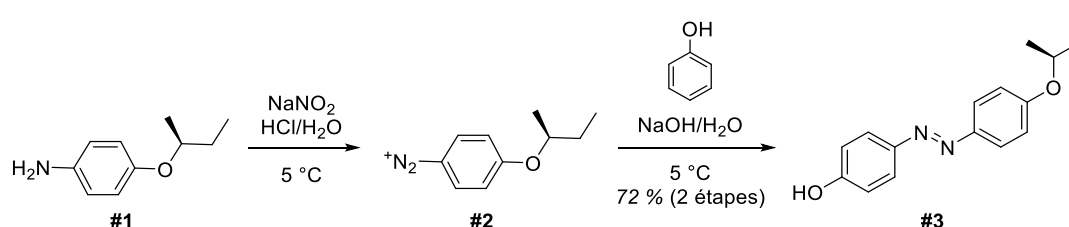


Schéma I-4 : Synthèse du sel de diazonium **#2** et de l'azobenzène **#3**.

²⁵ a) E. Merino, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40, 3835-3853 ; b) F. Hamon, F. Djedaini-Pilard, F. Barbot, C. Len, *Tetrahedron*, **2009**, 65, 10105-10123 ; c) R. Reuter, H. A. Wegner, *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 12267-12276 ; d) E. Léonard, F. Mangin, C. Villette, M. Billamboz, C. Len, *Catal. Sci. Technol.*, **2016**, 6, 379-398.

²⁶ M. Haro, J. del Barrio, A. Villares, L. Oriol, P. Cea, M. C. Lopez, *Langmuir*, **2008**, 24, 10196-10203.

b. Formation de la liaison N=N

L'approche la plus répandue pour la synthèse d'azobenzène est la formation directe de la liaison N=N. Pour cela, les méthodes les plus utilisées sont l'oxydation d'amines primaires aromatiques, la réduction de nitro aromatiques ainsi que la réaction de Mills.

i. Oxydation d'amines primaires aromatiques

L'oxydation de dérivés d'anilines est une des méthodes les plus répandues pour former des azobenzènes symétriques. Les oxydes métalliques sont des composés de choix pour cette réaction, le plus utilisé étant le dioxyde de manganèse. En 1964, l'équipe de Gonzalez a ainsi effectué la synthèse de dérivés d'azobenzènes substitués par des halogènes, amines ou éther-oxydes par oxydation avec MnO_2 avec des rendements supérieurs à 90 % (Schéma I-5).²⁷

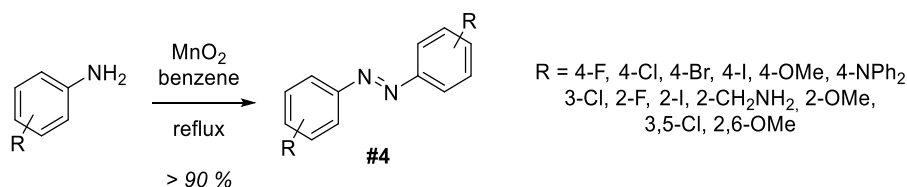


Schéma I-5 : Synthèse d'azobenzènes symétriques par couplage oxydant d'anilines avec MnO_2 .

Plus récemment, l'équipe de Woolley a utilisé une oxydation avec AgO pour accéder à une famille d'azobenzènes fortement encombrés par des amines tertiaires en position *ortho* (Schéma I-6).²⁸ Ces composés ont toutefois été obtenus avec des rendements faibles allant de 2 à 24 %.

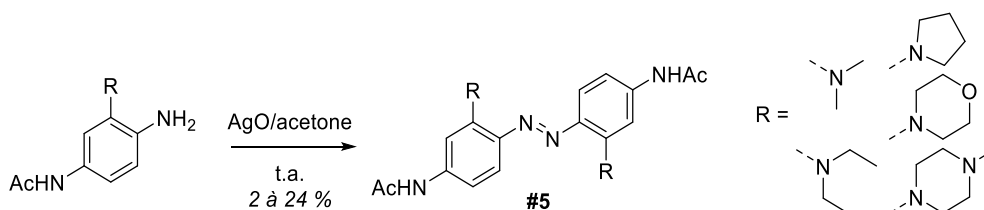


Schéma I-6 : Synthèse d'azobenzènes par couplage oxydant d'anilines avec AgO .

L'oxydation d'anilines permet facilement l'accès à des azobenzènes symétriques, mais il a été récemment montré que certaines conditions d'oxydation pouvaient également conduire à des azobenzènes dissymétriques avec de bons rendements. Ceci a notamment été décrit par réaction d'anilines avec $^t\text{BuOI}$ ²⁹ ou encore par oxydation aérobie en présence de cuivre.³⁰

²⁷ O. H. Wheeler, D. Gonzalez, *Tetrahedron*, **1964**, 20, 189-193.

²⁸ O. Sadovski, A. A. Beharry, F. Zhang, G. A. Woolley, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, 48, 1484-1486.

²⁹ Y. Takeda, S. Okumura, S. Minataka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, 51, 7804-7808.

³⁰ C. Zhang, N. Jiao, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49, 6174-6177.

ii. Réduction de dérivés nitro aromatiques

Les azobenzènes symétriques peuvent également être obtenus par couplage réducteur de dérivés nitro aromatiques en utilisant des réducteurs métalliques tels que le zinc en milieu basique (Schéma I-7).³¹ D'autres métaux comme le plomb peuvent également être employés.³²

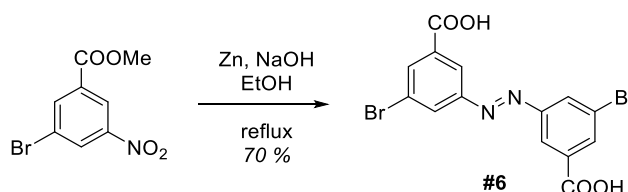


Schéma I-7 : Synthèse de l'azobenzène **#6** par couplage réducteur avec du Zn.

Des réducteurs organiques comme le glucose ont également été utilisés, le groupe d'Herges a notamment rapporté la synthèse de l'azobenzène cyclique **#8** avec un rendement de 30 % à partir du composé dinitro correspondant **#7** (Schéma I-8).³³

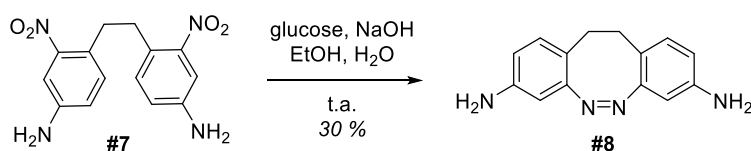


Schéma I-8 : Synthèse de l'azobenzène cyclique **#8** par couplage réducteur avec du glucose.

iii. Réaction de Mills

La réaction de Mills est une condensation entre un composé nitroso aromatique et un dérivé d'aniline en présence d'acide acétique. Cette méthode est la voie d'accès privilégiée aux azobenzènes dissymétriques. Les précurseurs nitroso aromatiques sont des réactifs faciles d'accès par oxydation directe des anilines correspondantes.³⁴ La réaction de Mills tolère une grande variété de substituants, et le groupe de Tour a notamment synthétisé de nombreux azobenzènes fonctionnalisés en position *ortho* avec de bons rendements (Figure I-7).³⁵

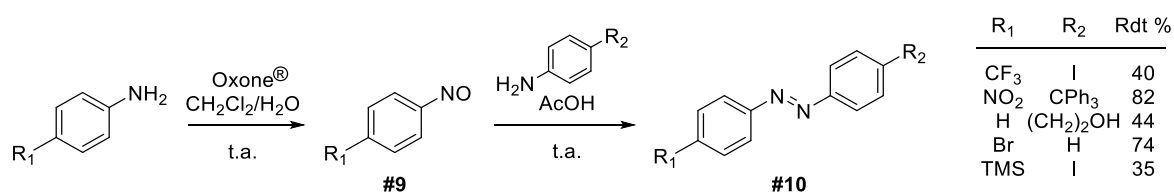


Figure I-7 : Synthèse de nitrosobenzènes et d'azobenzènes par la réaction de Mills.

³¹ A. Khan, S. Hecht, *Chem. Eur. J.*, **2006**, 12, 4764-4774.

³² G. R. Srinivasa, K. Abiraj, D.C. Gowda, *Tetrahedron Lett.*, **2003**, 44, 5835-5837.

³³ H. Sell, C. Näther, R. Herges, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2013**, 1-7.

³⁴ B. Priewisch, K. Rück-Braun, *J. Org. Chem.*, **2005**, 70, 2350-2352.

³⁵ B. C. Yu, Y. Shirai, J. M. Tour, *Tetrahedron*, **2006**, 62, 10303-10310.

c. Post-fonctionnalisation

Malgré la diversité d'approches pour la formation de la liaison N=N, ces réactions restent fortement sensibles à l'encombrement stérique : plus le dérivé est encombré, plus les rendements sont faibles et de nombreux sous-produits de réaction sont souvent obtenus. Les azobenzènes présentent la réactivité de groupements aromatiques classiques, et peuvent donc être fonctionnalisés par différentes réactions comme des couplages de Stille³⁶, Suzuki³⁷ ou Sonogashira³⁸. Plus spécifiquement, des méthodes d'activation C-H catalysées par des métaux de transition ont montré leur efficacité pour la fonctionnalisation en position *ortho* des azobenzènes.^{25d} L'un des atomes d'azote de la liaison N=N, en se coordonnant au métal, joue le rôle de groupement directeur et permet la formation d'un complexe cyclométallé. L'insertion de nombreux groupements sur ces métallacycles a été décrite, et une grande variété d'azobenzènes *ortho*-fonctionnalisés est accessible par des couplages pallado- ou rhodio-catalysés (Figure I-8).

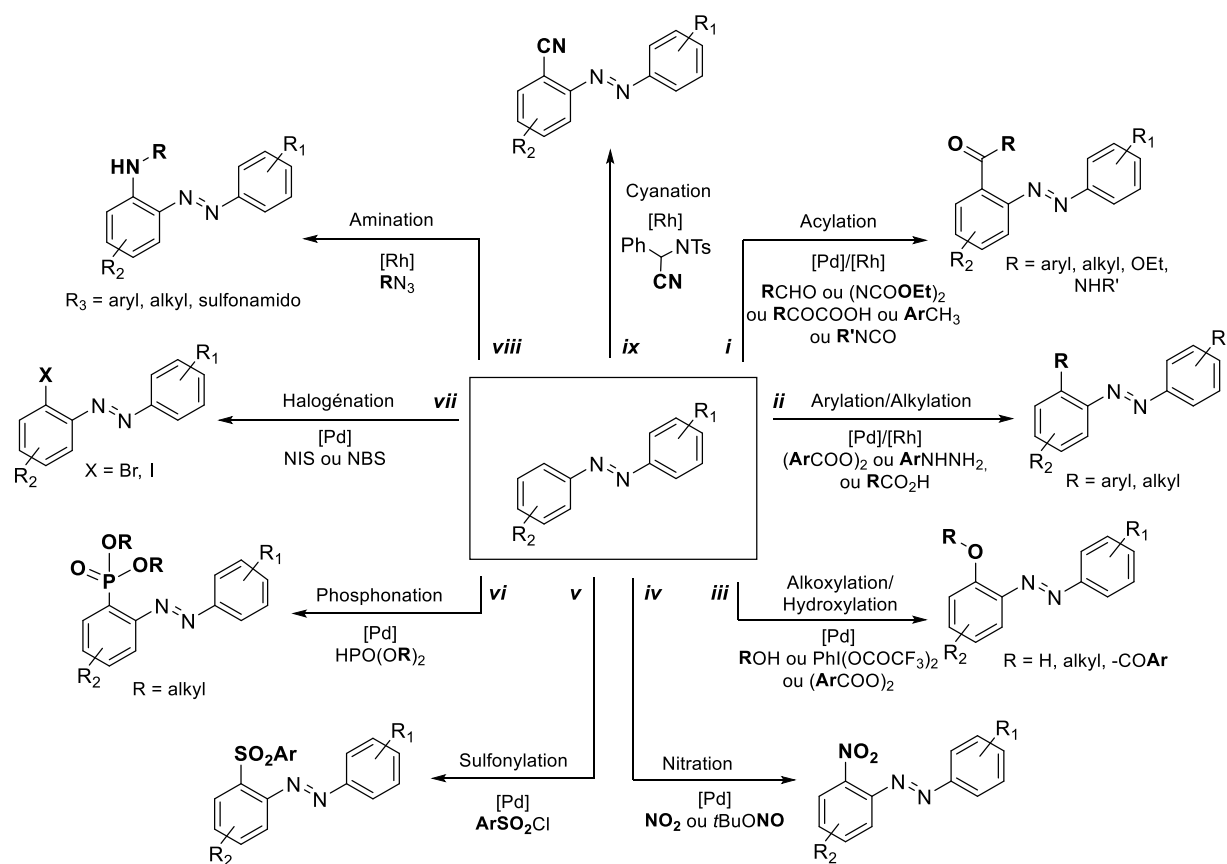


Figure I-8 : Composés accessibles par fonctionnalisation C-H des azobenzènes par des métaux de transition.

³⁶ J. Strueben, P. J. Gates, A. Staubitz, *J. Org. Chem.*, **2014**, 79, 1719-1728.

³⁷ T. García, L. Larios-López, R. J. Rodríguez-González, G. Martínez-Ponce, C. Solano, D. Navarro-Rodríguez, *Polymer*, **2012**, 53, 2049-2061.

³⁸ S. Zarwell, K. Rück-Braun, *Tetrahedron Lett.*, **2008**, 49, 4020-4025.

i. Couplages pallado-catalysés

Les couplages pallado-catalysés sont de loin les plus utilisés pour la fonctionnalisation des azobenzènes. Dans le plupart des exemples, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ est utilisé comme catalyseur et les mécanismes réactionnels proposés sont similaires à celui décrit Figure I-9. Dans un premier temps la formation du palladacycle à cinq atomes **A** a lieu en deux étapes successives par coordination de la liaison azo au palladium puis formation de la liaison carbone-métal par substitution électrophile aromatique.³⁹ L'addition de l'agent fonctionnalisant nucléophile, généralement un radical formé *in situ*, conduit à l'oxydation du Pd(II) en Pd(III ou IV) pour conduire au palladacycle **B**. Une dernière étape d'élimination réductrice permet la formation de l'azobenzène fonctionnalisé **C** et la régénération du catalyseur de palladium(II).

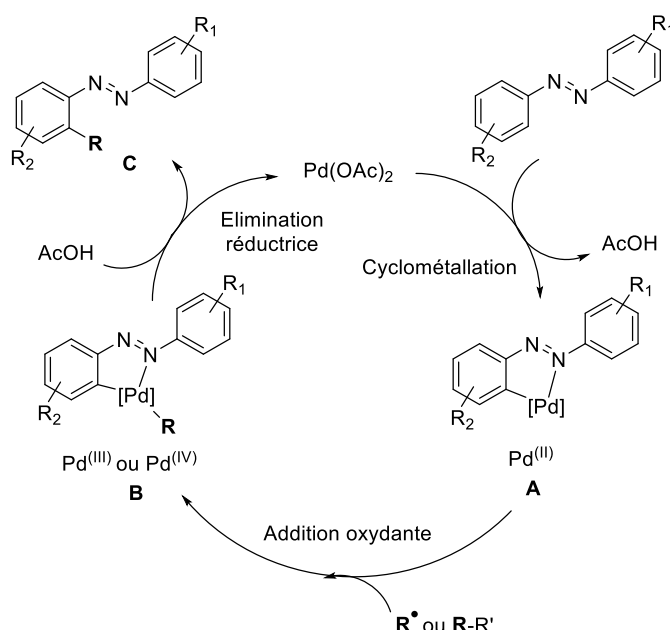


Figure I-9 : Mécanisme général d'*ortho*-fonctionnalisation d'azobenzènes catalysé par le palladium.

Une grande variété d'agents fonctionnalisants peut être utilisée pour la formation de liaisons carbone-carbone, dans la plupart des cas l'espèce réactive est un radical formé par oxydation *in situ*. Des réactions d'acylations à partir de radicaux issus de carbonyles⁴⁰ et de dérivés du toluène⁴¹ ont notamment été décrites (Figure I-8, *i*). La décomposition des peroxydes de benzoyles peut conduire à des radicaux carboxyles ou aryles et le groupe de Zeng a exploité cette propriété pour synthétiser des azobenzènes fonctionnalisés par des groupements aryles du

³⁹ a) J. Dupont, C. S. Consorti, J. Spencer, *Chem. Rev.*, **2005**, 105, 2527-2571 ; b) M. Ghedini, I. Aiello, A. Crispini, A. Golemme, M. La Deda, D. Pucci, *Coord. Chem. Rev.*, **2006**, 250, 1373-1390.

⁴⁰ H. Li, P. Li, L. Wang, *Org. Lett.*, **2013**, 15, 620-623.

⁴¹ H. Song, D. Chen, C. Pi, X. Cui, Y. Wu, *J. Org. Chem.*, **2014**, 79, 2955-2962.

type **#12** (ii) ou esters du type **#13** (iii) selon le solvant et la température de réaction avec de bons rendements (Schéma I-9).⁴²

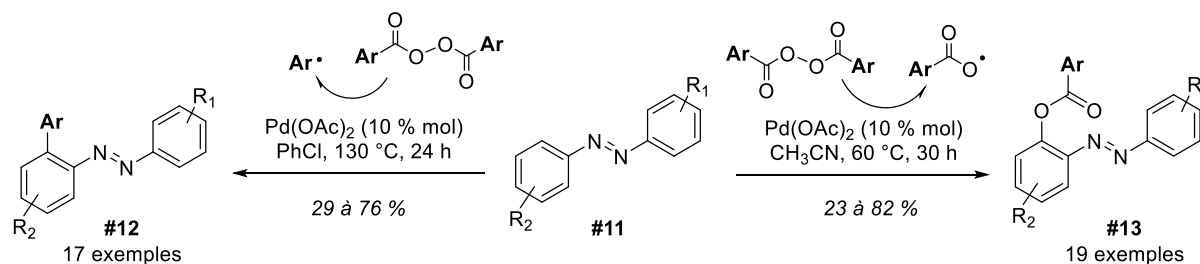


Schéma I-9 : Fonctionnalisations d'azobenzènes avec des peroxydes de benzoyle catalysées par le palladium.

L'*ortho*-arylation d'azobenzènes a également été réalisée par la formation *in situ* de radicaux issus de l'oxydation d'hydrazines aromatiques en présence de dioxygène (Figure I-8, **ii**).⁴³ D'autres additions radicalaires sur le palladium permettant la formation de liaisons carbone-carbone ont également été décrites comme l'alkylation régiosélective par utilisation d'acides carboxyliques aliphatiques (**ii**)⁴⁴ ou l'ethoxycarbonylation par le DEAD (**i**).⁴⁵ Des *ortho*-fonctionnalisations permettant la formation de liaisons carbone-hétéroatome à partir de radicaux ont également été rapportées, comme des hydroxylations (**iii**),⁴⁶ des alkoxylation (**iii**),⁴⁷ des nitrations (**iv**),⁴⁸ et des sulfonylations (**v**)⁴⁹ ou encore des phosphonations (**vi**).⁵⁰ Quelques rares exemples excluent l'intervention d'espèces radicalaires dans le mécanisme réactionnel comme des acylations à partir d'acides α -oxocarboxyliques (**i**)⁵¹ et des halogénations (**vii**).⁵²

ii. Couplages rhodio-catalysés

Le rhodium peut également être utilisé pour la fonctionnalisation C-H d'azobenzènes. En présence d'un sel d'argent, le pré-catalyseur $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ conduit à l'espèce catalytique cationique de rhodium(III) réagissant avec l'azobenzène pour former un complexe cyclométallé. La réactivité de ce métallacycle diffère de celle du palladium ce qui a permis d'autres types de fonctionnalisations. Le groupe de Xu a notamment rapporté l'*ortho*-amination d'azobenzènes

⁴² C. Qian, D. Lin, Y. Deng, X.-Q. Zhang, H. Jiang, G. Miao, X. Tang, W. Zeng, *Org. Biomol. Chem.*, **2014**, *12*, 5866-5875.

⁴³ M. Li, Y. Ye, *ChemCatChem*, **2015**, *7*, 4137-4142.

⁴⁴ C. Premi, A. Dixit, N. Jain, *Org. Lett.*, **2015**, *17*, 2598-2601.

⁴⁵ N. Xu, D. Li, Y. Zhang, L. Wang, *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, *13*, 9083-9092.

⁴⁶ T. H. L. Nguyen, N. Gigant, S. Delarue-Cochin, D. Joseph, *J. Org. Chem.*, **2016**, *81*, 1850-1857.

⁴⁷ Z. Yin, X. Jiang, P. Sun, *J. Org. Chem.*, **2013**, *78*, 10002-10007.

⁴⁸ a) J. Dong, B. Jin, P. Sun, *Org. Lett.*, **2014**, *16*, 4540-4542 ; b) B. Majhi, D. Kundu, S. Ahammed, B. C. Ranu, *Chem. Eur. J.*, **2014**, *20*, 9862-9866.

⁴⁹ C. Xia, Z. Wei, C. Shen, J. Xu, Y. Yang, W. Su, P. Zhang, *RSC. Adv.*, **2015**, *5*, 52588-52594.

⁵⁰ G. Hong, D. Mao, S. Wu, L. Wang, *J. Org. Chem.*, **2014**, *79*, 10629-10635.

⁵¹ a) H. Li, P. Li, H. Tan, L. Wang, *Chem. Eur. J.*, **2013**, *19*, 14432-14436 ; b) Z.-Y. Li, D.-D. Li, G.-W. Wang, *J. Org. Chem.*, **2013**, *78*, 10414-10420.

⁵² X.-T. Ma, S.-K. Tian, *Adv. Synth. Catal.*, **2013**, *355*, 337-340.

par différents azotures (Schéma I-10) (*viii*).⁵³ La coordination de l'azoture au rhodium et l'insertion avec dégagement de diazote conduisent après élimination réductrice à l'azobenzène *ortho*-aminé **#14** avec des rendements allant de 33 à 97 %.

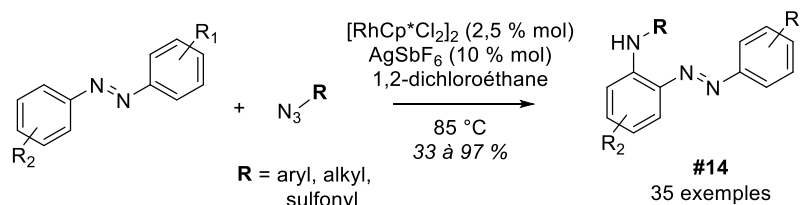


Schéma I-10 : C-H amination d'azobenzènes par des azotures catalysée par le rhodium.

D'autres exemples de fonctionnalisations en présence du précurseur $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ ont été rapportés tels que l'utilisation d'isocyanates en présence de NaOAc pour la formation d'azobenzènes possédant une fonction amide en *ortho* (Figure I-8, *i*).⁵⁴ Des couplages rhodio-catalysés ont également montré leur efficacité pour effectuer la cyanation (*ix*)⁵⁵ ou l'alkylation (*ii*)⁵⁶ d'azobenzènes.

Des méthodes d'activations C-H, appliquées à la fonctionnalisation d'azobenzènes sont constamment développées. Depuis l'écriture de ce chapitre, de nouvelles méthodes ont été rapportées comme notamment la tétra-chloration sélective en position *ortho* d'azobenzènes catalysées par le $\text{Pd}(\text{OAc})_2$.⁵⁷

II.3. Applications

Présentant une coloration intense allant du jaune au rouge, les azobenzènes font partie des colorants les plus utilisés industriellement.⁵⁸ Au-delà de cette utilisation classique, ils sont parmi les composés photochromes les plus développés pour leur modification importante de géométrie et de moment dipolaire lors de l'irradiation. Ils ont ainsi été exploités avec succès pour contrôler de manière réversible par la lumière des propriétés moléculaires ou supramoléculaires.

De nombreux azobenzènes ont notamment été incorporés à des molécules bio-actives pour le contrôle de propriétés biologiques.^{14,59} La conformation de peptides a ainsi pu être modulée

⁵³ H. Wang, Y. Yu, X. Hong, Q. Tan, B. Xu, *J. Org. Chem.*, **2014**, 79, 3279-3288.

⁵⁴ S. Han, N. K. Mishra, S. Sharma, J. Park, M. Choi, S.-Y. Lee, J. S. Oh, Y. H. Jung, I. S. Kim, *J. Org. Chem.*, **2015**, 80, 8026-8035.

⁵⁵ J. Han, C. Pan, X. Jia, C. Zhu, *Org. Biomol. Chem.*, **2014**, 12, 8603-8606.

⁵⁶ H. Deng, H. Li, L. Wang, *Org. Lett.*, **2015**, 17, 2450-2453.

⁵⁷ D. B. Konrad, J. A. Frank, D. Trauner, *Chem. Eur. J.*, **2016**, 22, 4364-4368.

⁵⁸ a) J. F. Dawson, *J. Soc. Dyers Colour.*, **1991**, 107, 395-400 ; b) A. D. Towns, *Dyes Pigments*, **1999**, 42, 3-28.

⁵⁹ a) Y. Hu, R. F. Tabor, B. L. Wilkinson, *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, 13, 2216-2225 ; b) W. A. Velema, W. Szymanski, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, 136, 2178-2191.

par incorporation de dérivés de l'azobenzène.⁶⁰ L'activation réversible d'agents thérapeutiques a également été accomplie par utilisation d'un antibiotique incorporant un motif azobenzène.⁶¹

Ces composés trouvent aussi leurs applications en chimie des matériaux. Leur incorporation à des polymères⁶² et des cristaux liquides⁶³ a permis notamment l'assemblage/désassemblage d'édifices aux applications potentielles en stockage optique, ou pour la création de machines moléculaires. Des dérivés d'azobenzènes ont également été intégrés à des surfaces permettant ainsi la modulation de leurs propriétés⁶⁴, comme leur caractère hydrophile/hydrophobe⁶⁵ ou encore leur adhésion contrôlée à des cellules.⁶⁶

III. Les azobenzènes pour le contrôle spatial et temporel de la réactivité chimique

Grâce à l'importante modification de leur géométrie au cours de l'isomérisation, les azobenzènes sont des composés de choix pour induire une modulation de la réactivité chimique d'un système. Nous nous concentrerons sur cette famille de composés, bien que des exemples impliquant d'autres photochromes aient également été rapportés.⁶⁷ Les exemples présentés ci-après décrivent l'utilisation des azobenzènes pour le contrôle de la réactivité chimique, la photo-isomérisation permettant la modulation des propriétés d'un réactif ou d'un catalyseur. Ces exemples ont été classés selon l'effet principal à l'origine de cette différence de réactivité : stérique, de coopérativité, électronique ou d'agrégation.

III.1. Effet stérique

L'importante modification de la géométrie de l'azobenzène au cours de sa photo-isomérisation peut être utilisée pour bloquer ou libérer l'accès à une fonction réactive. Le premier exemple de système catalytique reposant sur cette propriété a été décrit par l'équipe d'Osa en 1980 (Schéma I-11).⁶⁸ En milieu basique, la β -cyclodextrine accélère la réaction d'hydrolyse d'esters aromatiques grâce à la formation d'un complexe d'inclusion qui favorise l'attaque nucléophile des ions hydroxydes situés sur la grande couronne de la β -cyclodextrine et permet ainsi la saponification.⁶⁹ L'ajout de l'azobenzène **E-#15** dans le milieu permet l'inhibition

⁶⁰ C. Renner, L. Moroder, *ChemBioChem*, **2006**, 7, 868-878.

⁶¹ W. A. Velema, J. P. van der Berg, M. J. Hansen, W. Szymanski, A. J. M. Driessen, B. L. Feringa, *Nature Chem.*, **2013**, 5, 924-928.

⁶² A. Natansohn, P. Rochon, *Chem. Rev.*, **2002**, 102, 4139-4176.

⁶³ K. Ichimura, *Chem. Rev.*, **2000**, 100, 1847-1874.

⁶⁴ R. Klajn, *Pure Appl. Chem.*, **2010**, 82, 2247-2279.

⁶⁵ S. Wang, Y. Song, L. Jiang, *J. Photochem. Photobiol. C*, **2007**, 8, 18-29.

⁶⁶ D. Liu, Y. Xie, X. Jiang, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, 48, 4406-4408.

⁶⁷ a) R. S. Stoll, S. Hecht, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49, 5054-5075 ; b) R. Göstl, A. Senf, S. Hecht, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 1982-1996 ; c) V. Blanco, D. A. Leigh, V. Marcos, *Chem. Soc. Rev.*, **2015**, 44, 5341-5370.

⁶⁸ A. Ueno, K. Takahashi, T. Osa, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1980**, 837-838.

⁶⁹ M. Komiyama, M. L. Bender, *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, 100, 4576-4579.

de l'activité de la cyclodextrine en s'insérant dans sa cavité. Sous irradiation, l'isomère *Z* pour des raisons stériques libère la cavité de la β -cyclodextrine qui retrouve son activité catalytique vis-à-vis de la réaction d'hydrolyse de l'ester *p*-nitrobenzoïque. Cependant, l'effet observé pour ce système reste faible. L'état photostationnaire n'étant composé que de 55 à 65 % d'isomère *Z*, et la réaction d'hydrolyse ayant également lieu en l'absence de cyclodextrine, le rapport des constantes cinétiques n'est que de 1,1.

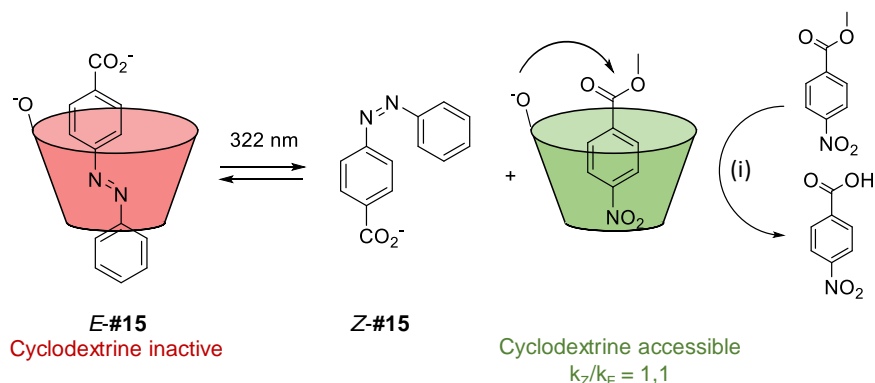


Schéma I-11 : Inhibition de l'activité catalytique de la β -cyclodextrine par un azobenzène. Conditions (i) : β -cyclodextrine (10 éq), azobenzène (40 éq), tampon Tris pH = 8,7, 25 °C.

Par la suite, la même équipe a développé différents systèmes, incorporant l'azobenzène directement sur la cyclodextrine par des liaisons covalentes, qui ont également été utilisés pour le contrôle de la réaction d'hydrolyse d'esters aromatiques.⁷⁰

Egalement basé sur le principe de modulation de l'encombrement stérique, l'équipe de Hecht a synthétisé le dérivé de pipéridine photocommutable **#16** (Schéma I-12).⁷¹ Sous la forme *E* le site basique est masqué et libéré par photo-isomérisation de l'azobenzène. Bien que la différence de pKa entre les deux formes ne soit que de 0,8, l'isomère *Z* catalyse efficacement la réaction de Henry entre le 4-nitrobenzaldéhyde et le nitroéthane avec un rapport de constantes cinétiques $k_Z/k_E = 35,5$.

⁷⁰ a) A. Ueno, K. Takahashi, T. Osa, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1981**, 94-96 ; b) W.-S. Lee, A. Ueno, *Macromol. Rapid Commun.*, **2001**, 22, 448-450.

⁷¹ a) M. V. Peters, R. S. Stoll, A. Kühn, S. Hecht, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, 47, 5968-5972 ; b) R. S. Stoll, M. V. Peters, A. Kuhn, S. Heiles, R. Goddard, M. Bühl, C. M. Thiele, S. Hecht, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, 131, 357-367.

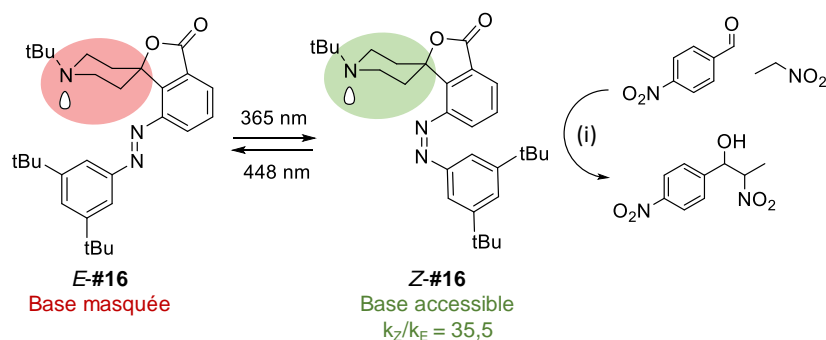


Schéma I-12 : Contrôle de l'activité catalytique d'un dérivé de pipéridine pour la réaction de Henry par photo-isomérisation d'un azobenzène. Conditions (i) : azobenzène (10 % mol), nitroéthane (12 éq), THF, 25 °C.

Récemment, le groupe de Fuchter a montré la modulation de la basicité de l'arylazopyrazole **#17** par photo-isomérisation, s'expliquant par une meilleure stabilisation de l'acide dans l'isomère Z par l'atome d'azote basique de l'imidazole à proximité (Schéma I-13).⁷² La différence de pKa mesurée entre les deux isomères est de 1,3 et cette propriété a été utilisée pour modifier réversiblement le pH d'une solution aqueuse sous irradiation.

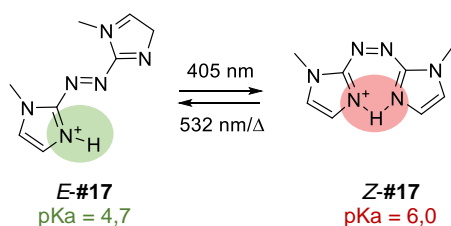


Schéma I-13 : Contrôle de la basicité d'un arylazopyrazole par photo-isomérisation.

La modulation de l'encombrement stérique a récemment été appliquée au contrôle de la réactivité d'un complexe de rhodium par l'équipe de Shaw (Schéma I-14).⁷³ Sous irradiation à 365 nm, l'hydrogénation du dioxyde de carbone catalysée par le complexe **#18** est environ 40 % plus rapide que dans l'obscurité. Leur étude tend à montrer que cette différence de réactivité est la conséquence d'une faible modification de l'angle P-Rh-P lors de la photo-isomérisation.

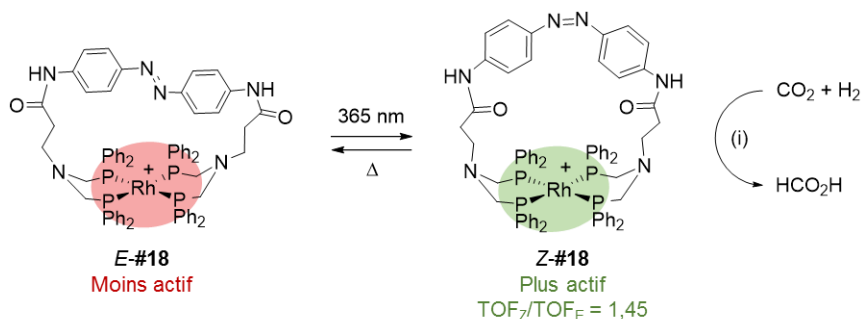


Schéma I-14 : Modulation de l'hydrogénation de CO₂ catalysée par un complexe de rhodium photocommutable. Conditions (i) : CO₂/H₂ : 1/1 (40 atm), catalyseur (1,1 mM), DBU, *N*-méthylpyrrolidinone, 27 °C.

⁷² C. E. Weston, R. D. Richardson, M. J. Fuchter, *Chem. Commun.*, **2016**, 52, 4521-4524.

⁷³ N. Priyadarshani, B. Ginovska, J. T. Bays, J. C. Linehan, W. J. Shaw, *Dalton Trans.*, **2015**, 44, 14854-14864.

III.2. Effet de coopérativité

La modification importante de géométrie des azobenzènes au cours de l'isomérisation peut également être utilisée pour rapprocher deux sites actifs présentant un effet coopératif permettant de favoriser une transformation. Ce concept a notamment été démontré par l'équipe de Kurihara pour l'azobenzène bifonctionnel **#19** dérivé de l'alcool tritylique (Schéma I-15).⁷⁴ Dans l'isomère *E*, les deux fonctions hydroxyles sont éloignées et ne présentent pas d'effet coopératif. Sous irradiation à 365 nm, elles se trouvent à proximité et interagissent par formation de liaisons hydrogènes avec le 3-phénylpropanal,⁷⁵ résultant en une accélération de 25 % de la réaction de Morita-Baylis-Hillman avec la 2-cyclopenténone.

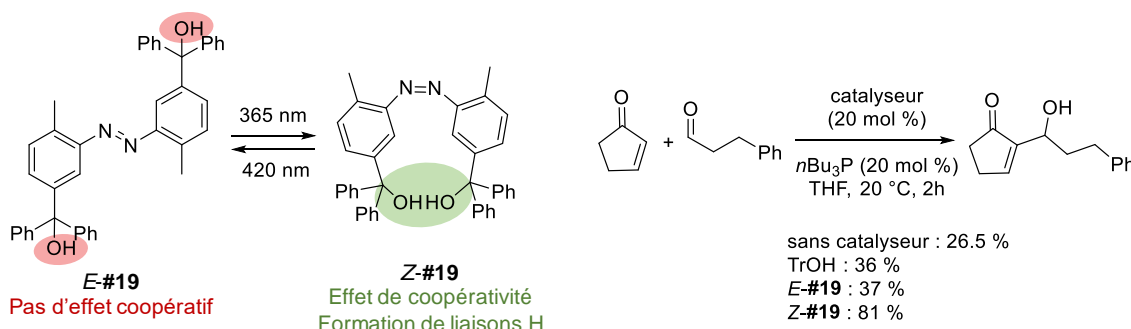


Schéma I-15 : Accélération de la réaction de Morita-Baylis-Hillman par effet de coopération induit par photo-isomérisation.

Il existe d'autres exemples de catalyse coopérative, impliquant une interaction entre métaux de transition pouvant être modulée par isomérisation d'un motif azobenzène. L'équipe d'Hirota a décrit un complexe bimétallique de cuivre, les deux centres métalliques étant coordonnés via un dipeptide lié par un azobenzène. L'isomère *Z* du complexe de cuivre a montré son efficacité pour le clivage de l'ADN et cette réactivité a été attribuée à un effet coopératif entre les deux ions cuivre se trouvant à proximité.⁷⁶ D'autres systèmes photocommutables bifonctionnels présentant un comportement similaire ont également été rapportés, tous ces exemples reposent sur la photo-isomérisation d'un dérivé d'azobenzène afin d'approcher deux centres réactifs qui, par effet de coopérativité, vont permettre l'activation et la transformation d'un substrat.⁷⁷

III.3. Effet électronique

Le processus de photo-isomérisation peut également affecter les propriétés électroniques d'un système. Ce principe a été démontré par l'équipe de Kawashima qui a synthétisé le

⁷⁴ T. Imahori, R. Yamaguchi, S. Kurihara, *Chem. Eur. J.*, **2012**, 18, 10802-10807.

⁷⁵ A. K. Unni, N. Takenata, H. Yamamoto, V. H. Rawal, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, 127, 1336-1337.

⁷⁶ H. Prakash, A. Shodai, H. Yasui, H. Sakurai, S. Hirota, *Inorg. Chem.*, **2008**, 47, 5045-5047.

⁷⁷ a) F. Würthner, J. Rebek, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1995**, 34, 446-448 ; b) R. Cacciapaglia, S. Di Stefano, L. Mandolini, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 2224-2227 ; c) M. Samanta, V. S. Rama Krishna, S. Bandyopadhyay, *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 10577-10579.

catécholborane photocommutable **#20** dont le caractère acide de Lewis peut être modulé par photo-isomérisation (Schéma I-16).⁷⁸ Dans la configuration *E*, l'orbitale $2p$ du bore est occupée par le doublet non liant de l'azote à proximité, inhibant son caractère électrophile. Cette coordination est impossible géométriquement sous la forme *Z* et l'atome de bore tricoordonné possède alors un caractère acide de Lewis fort. L'acidité du composé, évaluée par la constante d'équilibre de complexation de l'atome de bore à la pyridine, est 300 fois meilleure pour l'isomère *Z* que pour l'isomère *E*.

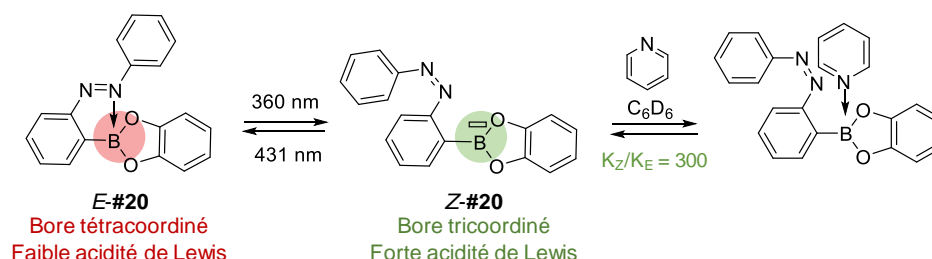


Schéma I-16 : Contrôle du caractère acide de Lewis d'un catecholborane par photo-isomérisation d'un azobenzène.

La même équipe a utilisé ce principe pour moduler le degré de coordination du dérivé d'allylsilane **#21** et modifier sa réactivité (Schéma I-17).⁷⁹ Sous la forme *E*, la coordination de l'azote de la liaison $N=N$ au silicium augmente fortement son électrophilie⁸⁰ et permet sa fluoruration en présence de KF pour conduire à l'intermédiaire *E*-**#22**. La nucléophilie de l'allyle, augmentant avec le degré de coordination du Si, est alors exaltée et la migration de ce groupement conduit au composé *E*-**#23**. Sous la forme *Z*, l'interaction Si-N est géométriquement impossible et la fluoruration n'a pas lieu sur le silicium tétracoordonné moins électrophile.

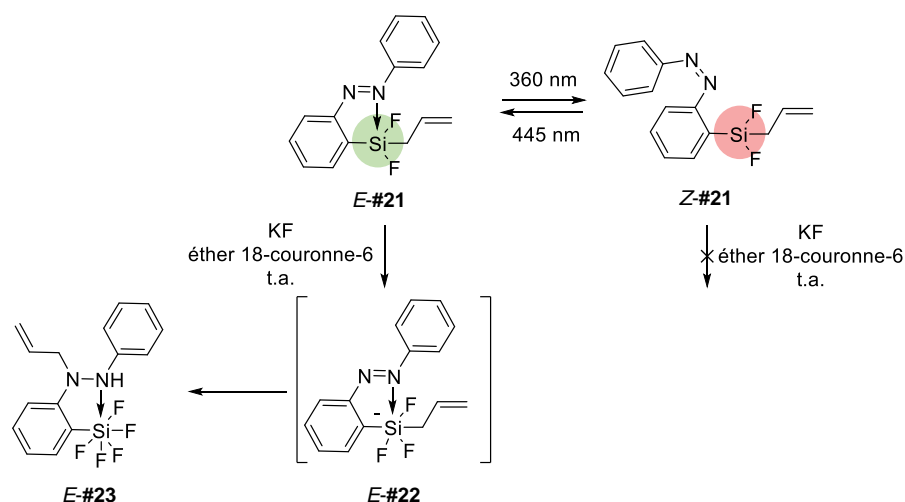


Schéma I-17 : Modulation de la réactivité d'un allylsilane par photo-isomérisation d'un azobenzène.

⁷⁸ N. Kano, J. Yoshino, T. Kawashima, *Org. Lett.*, **2005**, 7, 3909-3911.

⁷⁹ N. Kano, M. Yamamura, T. Kawashima, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 6250-6251.

⁸⁰ a) C. Chult, R. J. P. Corriu, C. Reye, J. C. Young, *Chem. Rev.*, **1993**, 93, 1371-1448 ; b) R. R. Holmes, *Chem. Rev.*, **1996**, 96, 927-950.

III.4. Effet d'agrégation

L'importante variation de moment dipolaire lors de la photo-isomérisation peut conduire à l'agrégation ou la dissociation de dérivés d'azobenzènes sous irradiation. Cette propriété peut être utilisée pour induire de manière réversible l'agrégation d'un catalyseur et le rendre inactif. Le groupe de Shibasaki a ainsi développé le catalyseur dérivé de pyridine **#24** fonctionnalisé par un azobenzène. Dans un mélange hexane/AcOEt, l'isomère *E* agrégé, s'isomérise sous irradiation pour conduire à l'isomère *Z*, dissocié. Celui-ci est alors actif vis-à-vis de la réaction de réarrangement du 2-acyloxybenzofurane (Schéma I-18).⁸¹ Dans le chloroforme, les deux isomères sont solubles et catalysent la réaction à la même vitesse, montrant que la différence de réactivité repose principalement sur le phénomène d'agrégation et dissociation du catalyseur.

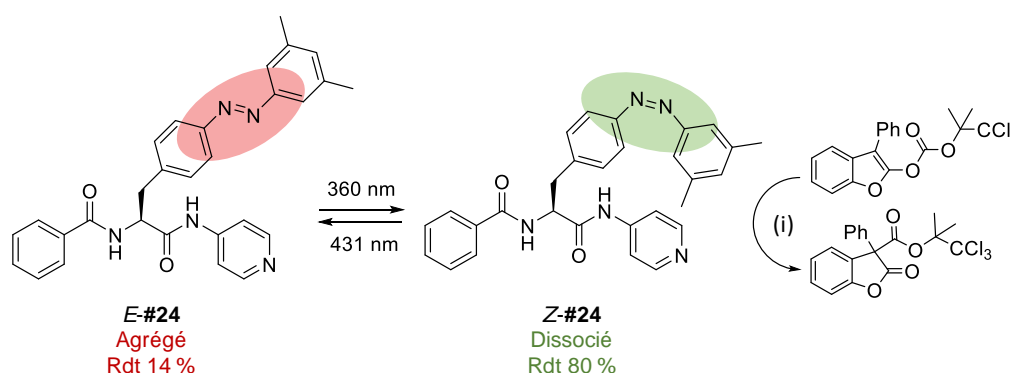


Schéma I-18 : Contrôle de la réactivité d'un catalyseur par dissociation induite par photo-isomérisation.

Conditions (i) : catalyseur (25 % mol), hexane/AcOEt : 1/1, -20 °C.

Ce principe a également été appliqué en catalyse hétérogène, à des nanoparticules d'or catalysant l'hydrosilylation du *p*-anisaldéhyde. L'agrégation sous irradiation des nanoparticules décorées par des azobenzènes permet de réduire considérablement leur activité catalytique en diminuant la surface des particules accessible au substrat.⁸²

IV. Les azobenzènes en tant que ligands de métaux de transition

Les exemples précédents montrent la possibilité d'exploiter la photo-isomérisation des azobenzènes pour induire une modification de la réactivité chimique, mais la plupart de ces exemples restent limités à la réactivité de composés organiques. Malgré les nombreux composés de coordination décrits combinant les propriétés de photo-isomérisation des azobenzènes avec les propriétés optiques, électroniques et magnétiques intrinsèques des métaux⁸³, il n'existe encore que très peu d'exemples de modulation de la réactivité chimique d'un centre métallique induite par photo-isomérisation d'un azobenzène.

⁸¹ A. Nojiri, N. Kumagai, M. Shibasaki, *Chem. Commun.*, **2013**, 49, 4628-4630.

⁸² Y. Wei, S. Han, J. Kim, S. Soh, B. A. Brzybowski, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, 132, 11018-11020.

⁸³ H. Nishihara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2004**, 77, 407-428.

Dans notre étude, nous nous sommes particulièrement intéressés au ruthénium, dont la réactivité variée et le faible coût en comparaison à d'autres métaux nobles comme le platine ou le rhodium en font un élément de choix pour l'élaboration de systèmes catalytiques.⁸⁴ Il existe dans la littérature de nombreux exemples de complexes de ruthénium comportant des dérivés d'azobenzène. Deux cas sont à distinguer : l'azobenzène peut être lié au centre métallique de manière indirecte *via* un espaceur coordinant (Figure I-10, I) ou de manière directe par l'un des atomes d'azote de la liaison N=N (Figure I-10, II, III et IV).

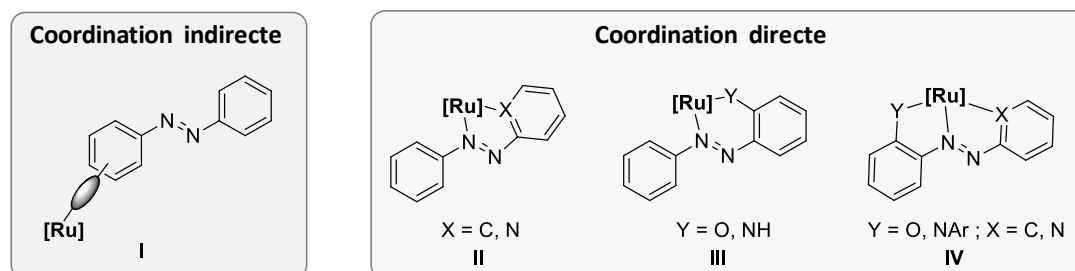


Figure I-10 : Motifs de coordination les plus fréquemment rencontrés dans les complexes ruthénium-azobenzène.

IV.1. Coordination indirecte au ruthénium

Dans les complexes présentant une coordination indirecte, l'azobenzène est coordonné par l'intermédiaire de substituants sur l'un des cycles aromatiques de l'azobenzène. Bien que la liaison N=N ne se trouve pas à proximité directe du métal, une modification des propriétés de photo-isomérisation est souvent observée. L'équipe de Fillaut a ainsi montré que l'isomérisation de complexes de type ruthénium bipyridine incorporant un azobenzène dépendaient de la conjugaison électronique avec le métal (Figure I-11).⁸⁵ Le composé **#25** présente une délocalisation électronique sur toute la structure et la photo-isomérisation de l'azobenzène est inhibée par transfert d'énergie. Au contraire, le composé **#26**, dont le noyau azobenzène est non conjugué au ruthénium, est photo-isomérisable, le rendement quantique de photochromisme $E \rightarrow Z$ et le temps de demi-vie de l'isomère *Z* sont toutefois environ 2,5 fois plus faibles que ceux du ligand libre.

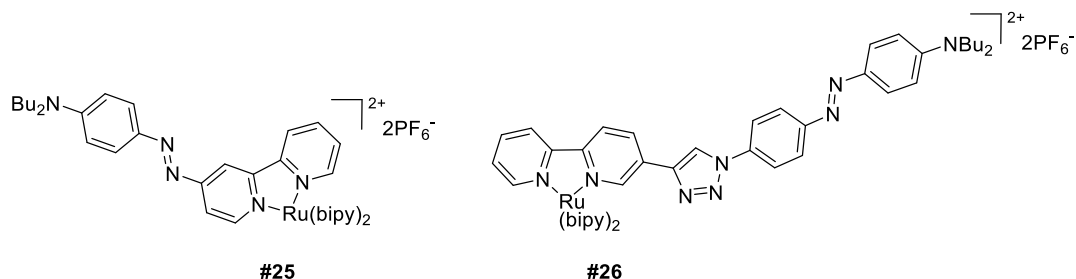


Figure I-11 : Complexes de ruthénium à ligand azobenzène coordonné de manière indirecte. bipy = bipyridine.

⁸⁴ a) T. Naota, H. Takaya, S.-I. Murahashi, *Chem. Rev.*, **1998**, 98, 2599-2660 ; b) P. B. Arockiam, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Chem. Rev.*, **2012**, 112, 5879-5918.

⁸⁵ A. Amar, P. Savel, H. Adkas-Kilig, C. Katan, H. Meghezzi, A. Boucekkine, J.-P. Malval, J.-L. Fillaut, *Chem. Eur. J.*, **2015**, 21, 8262-8270.

Le phénomène de transfert d'énergie inhibant la photo-isomérisation a également été observé par l'équipe de Watanabe sur des complexes de structure similaire à **#25**⁸⁶ ainsi que par le groupe de Nishihara sur un complexe bi-métallique incorporant cette fois un groupement coordinant terpyridine.⁸⁷ D'autres exemples de complexes de ruthénium photocommutables incorporant des azobenzènes diversement substitués ont été rapportés mais présentent une faible stabilité sous irradiation.⁸⁸

Ces exemples montrent que la présence du ruthénium affecte les propriétés de photo-isomérisation de l'azobenzène, pouvant aller jusqu'à les inhiber complètement. Aucune modification des propriétés du métal n'est cependant rapportée lors de la photo-isomérisation de tels composés.

IV.2. Coordination directe au ruthénium par la liaison azo

La capacité des azobenzènes à se coordonner par l'un des atomes d'azote de la liaison N=N est à l'origine des réactions de fonctionnalisation en *ortho* des azobenzènes par activation C-H (voir Figure I-8, p. 28) et permet également la formation de complexes organométalliques stables. Dans la plupart des exemples rapportés, l'azobenzène se comporte comme un ligand bidentate (Figure I-10, II et III) ou tridentate (Figure I-10, IV) selon la nature des substituants de l'azobenzène et du précurseur de ruthénium utilisé. Le motif de coordination adopté présente alors une liaison N=N endocyclique. Il est important de noter que bien que ces composés aient montré une réactivité riche, leur conférant des propriétés catalytiques ou cytotoxiques, la photo-isomérisation de l'azobenzène coordonné n'est rapportée pour aucun de ces complexes. Les types de complexes les plus fréquemment rencontrés sont décrits ci-après, et sont classés selon le type de coordination observé : la coordination par la liaison azo peut s'accompagner d'une activation C-H pour former des complexes cyclométallés ou d'une coordination à des atomes d'oxygènes ou d'azotes. Enfin, nous verrons quelques exemples atypiques de complexes de ruthénium-azobenzène.

a. Complexes cyclométallés

Les azobenzènes peuvent former des complexes cyclométallés par activation C-H par le ruthénium, présentant alors un cycle de coordination à cinq atomes. La formation de complexes cycloruthénés d'azobenzènes a été décrite par différentes méthodes,⁸⁹ notamment par activation C-H directe, de façon analogue aux palladacycles décrits précédemment (Figure I-9). Dans les

⁸⁶ J. Otsuki, K. Sato, M. Tsujino, N. Okuda, K. Araki, M. Seno, *Chem. Lett.*, **1996**, 847-848.

⁸⁷ T. Yutaka, I. Mori, M. Kurihara, J. Mizutani, K. Kubo, S. Furusho, K. Matsumura, N. Tamai, H. Nishihara, *Inorg. Chem.*, **2001**, 40, 4986-4995.

⁸⁸ a) J. Yin, G.-A. Yu, J. Guan, F. Mei, S. H. Liu, *J. Organomet. Chem.*, **2005**, 690, 4265-4271 ; b) Y. Yamamoto, H. Nakamura, J.-F. Ma, *J. Organomet. Chem.*, **2001**, 640, 10-20 ; c) H.-P. Jacquot de Rouville, D. Villenave, G. Rapenne, *Tetrahedron*, **2010**, 66, 1885-1891 ; d) R. Gatri, J.-L. Fillaut, J. Mysliwiec, A. Szulaski, S. Bartkiewicz, H. El-Ouazzani, I. Guezguez, F. Khammar, B. Sahraoui, *Chem. Phys. Lett.*, **2012**, 535, 106-110.

⁸⁹ J.-P. Djukic, J.-B. Sortais, L. Barloy, M. Pfeffer, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2009**, 817-853.

années 1970, l'équipe de Wilkinson a ainsi rapporté la synthèse du complexe bimétallique de Ru(III) **#27** à partir de l'azobenzène non substitués et de l'anion $[\text{Ru}_5\text{Cl}_{12}]^{2-}$ avec un rendement de 70 % pouvant être facilement réduit en présence de triphénylphosphine pour fournir le complexe monométallique **#28** (Schéma I-19).⁹⁰

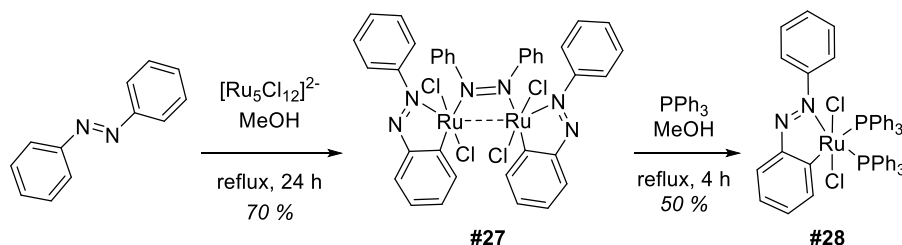


Schéma I-19 : Synthèse des complexes cycloruthénés **#27** et **#28**.

Une autre approche pour la synthèse de complexes cycloruthénés est la transmétallation ou échange de ligands. L'équipe de Chakravarty a ainsi synthétisé le complexe arène-ruthénium **#30** par transmétallation de l'azobenzène mercuré **#29** en présence du dimère dichloro(*p*-cymène)ruthénium(II) (Schéma I-20).⁹¹ Ce groupe a par la suite décrit la formation d'un nouveau complexe par insertion d'oxygène dans la liaison carbone-ruthénium de **#30** en présence de *m*-CPBA.⁹² La structure supposée **#31** présente alors un cycle de coordination à six atomes avec le ruthénium, la liaison N=N restant endocyclique.

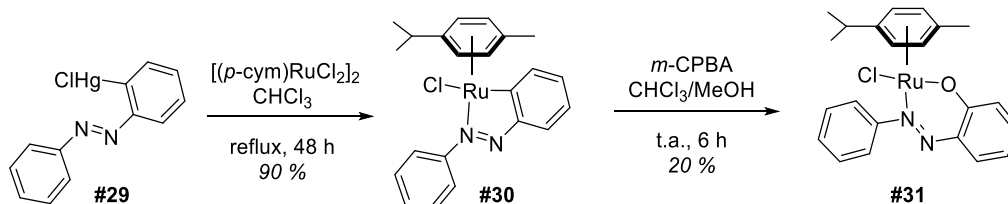


Schéma I-20 : Synthèse des complexes **#30** et **#31**.

b. Complexes d'hydroxyazobenzènes et aminoazobenzènes

Des complexes de structure similaire à celle de **#31** ont également été obtenus par synthèse directe à partir du ligand. La réaction de l'azonaphtol **#32** avec le dimère de (*p*-cymène)ruthénium en présence d'une base conduit à la formation du complexe **#33**.⁹² Ce complexe a également été synthétisé par le groupe de Verpoort qui a montré son activité catalytique pour la réaction d'isomérisation d'alcènes comme l'allylbenzène avec un rendement de 98 % (Schéma I-21).⁹³

⁹⁰ J. D. Gilbert, D. Rose, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. A*, **1970**, 2765-2769.

⁹¹ R. K. Rath, S. G. Valavi, K. Geetha, A. R. Chakravarty, *J. Organomet. Chem.*, **2000**, 596, 232-236.

⁹² R. K. Rath, M. Nethaji, A. R. Chakravarty, *J. Organomet. Chem.*, **2001**, 633, 79-84.

⁹³ F. Ding, Y. Sun, F. Verpoort, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2010**, 1536-1543.

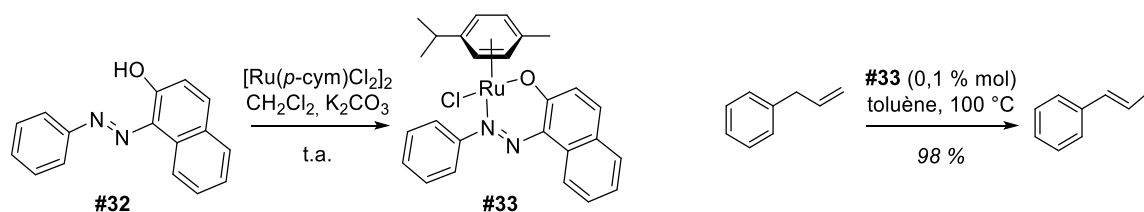


Schéma I-21 : Synthèse du complexe #33 et son activité catalytique sur la réaction d'isomérisation de l'allylbenzène.

Les dérivés du 2-hydroxyazobenzène peuvent également se comporter comme des ligands tridentates en présence de précurseurs de ruthénium octaédriques, combinant la coordination à la fonction alcool et l'activation C-H. L'équipe de Ramesh a ainsi synthétisé le complexe #35 par réaction du dérivé d'hydroxyazobenzène #34 et du précurseur de ruthénium $[\text{RuCl}_3(\text{AsPh}_3)_3]$ (Schéma I-22).⁹⁴ Ce complexe catalyse la réaction de réduction par transfert d'hydrogène de différentes cétones aromatiques et aliphatiques en présence de KOH dans l'isopropanol avec des conversions supérieures à 79 %. Le même groupe a par la suite décrit un complexe similaire comportant un ligand azonaphtol et catalysant la réduction de cétones dans les mêmes conditions.⁹⁵

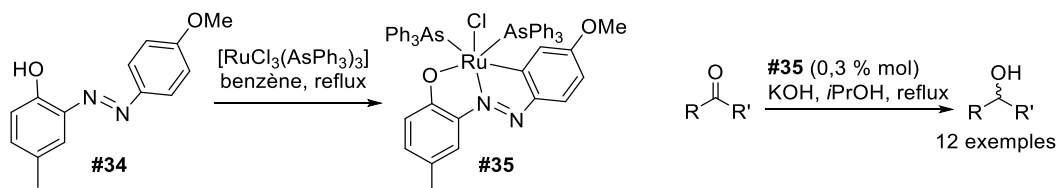


Schéma I-22 : Synthèse du complexe #35 et son activité catalytique sur la réaction de réduction de cétones par transfert d'hydrogène.

Le 2-aminoazobenzène présente une réactivité similaire pour la formation de complexes de ruthénium. Le groupe de Chattopadhyay a montré que selon le précurseur de ruthénium utilisé, le motif de coordination adopté par le complexe formé diffère. En présence de $[\text{RuH}(\text{CO})\text{Cl}(\text{PPh}_3)_3]$, le complexe #36, dans lequel l'aminoazobenzène se comporte comme un ligand bidentate est isolé avec un rendement de 60 %. Alternativement, en présence de $[\text{Ru}(\text{CO})_3(\text{PPh}_3)_3]$, la réaction conduit à #37 dans lequel l'azobenzène est tricoordiné par activation C-H. Ces deux complexes catalysent également la réaction de réduction par transfert d'hydrogène de cétones aromatiques et aliphatiques dans les mêmes conditions que précédemment avec des rendements allant de 42 à 90 % (Schéma I-23).⁹⁶

⁹⁴ G. Venkatachalam, R. Ramesh, *Tetrahedron Lett.*, **2005**, 46, 5215-5218.

⁹⁵ S. Kannan, R. Ramesh, Y. Liu, *J. Organomet. Chem.*, **2007**, 692, 3380-3391.

⁹⁶ J. L. Pratihari, S. Bhaduri; P. Pattanayaj, D. Patra, S. Chattopadhyay, *J. Organomet. Chem.*, **2009**, 694, 3401-3408.

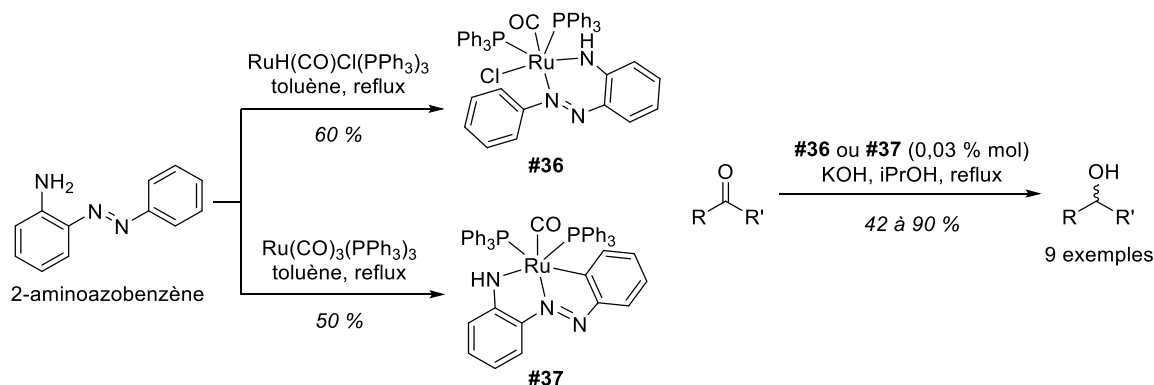


Schéma I-23 : Synthèse des complexes **#36** et **#37** à partir du 2-aminoazobenzène et activité catalytique sur la réduction par transfert d'hydrogène de cétones.

c. Complexes d'azopyridines

Les azopyridines sont des dérivés hétéroaromatiques de l'azobenzène dans lesquels au moins l'un des groupements phényles est remplacé par un noyau pyridine. Cet atome d'azote offre un second site de coordination et les 2-azopyridines ont été très largement utilisées comme ligands de métaux de transition et notamment du ruthénium pour former des complexes présentant un cycle de coordination à cinq atomes avec la liaison $\text{N}=\text{N}$ endocyclique. Ces ligands ont été notamment étudiés pour leurs intéressantes propriétés électroniques de π -accepteurs, permettant de conduire à des complexes radicaux stables.⁹⁷ D'autres exemples de complexes comportant des ligands azopyridines sont également connus pour leur activité anti-tumorale. Trois isomères structuraux du complexe de ruthénium **#38** ont été isolés, et ont montré des différences importantes de cytotoxicité (Figure I-12).⁹⁸ Des complexes arène-ruthénium de type **#39** ont également montré une forte activité anti-tumorale envers différentes souches de cellules cancéreuses.⁹⁹

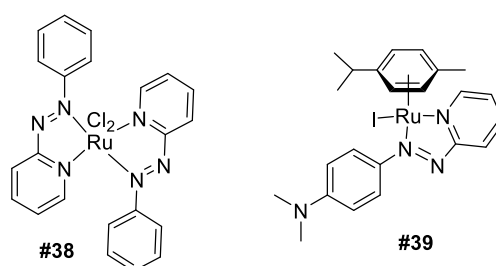


Figure I-12 : Complexes de ruthénium à ligands azopyridines présentant des propriétés anti-tumorales.

⁹⁷ a) W. Kaim, *Coord. Chem. Rev.*, **2001**, 463-488 ; b) S. Samantha, P. Gosh, S. Goswami, *Dalton Trans.*, **2012**, 41, 2213-2226.

⁹⁸ A. H. Velders, H. Kooijman, A. L. Spek, J. G. Haasnoot, D. de Vos, J. Reedijk, *Inorg. Chem.*, **2000**, 39, 2966-2967.

⁹⁹ I. Romero-Canelón, L. Salassa, P. J. Sadler, *J. Med. Chem.*, **2013**, 56, 1291-1300.

d. Exemples "non-classiques" de complexes de ruthénium-azobenzène

Quelques exemples récents décrivent des complexes de ruthénium à ligand azobenzène présentant un comportement atypique. L'équipe de Danylyuk a décrit la formation du complexe octaédrique de ruthénium **#41** par échange de carbène du complexe **#40** avec un ligand azobenzène *ortho*-vinylique (Schéma I-24).¹⁰⁰ Ils ont observé pour ce composé un réarrangement du motif de coordination en solution : le composé **#41**, présentant une liaison N=N exocyclique, est formé à froid mais se convertit spontanément en isomère **#42**, thermodynamiquement le plus stable et présentant une liaison N=N endocyclique en quelques heures. Bien que la photo-isomérisation de ces composés n'ait pas été rapportée, le complexe **#42** permet sous irradiation lumineuse la catalyse de la réaction de métathèse par ouverture de cycle des alcènes à température ambiante. L'origine de cette activité catalytique n'a cependant pas été élucidée.

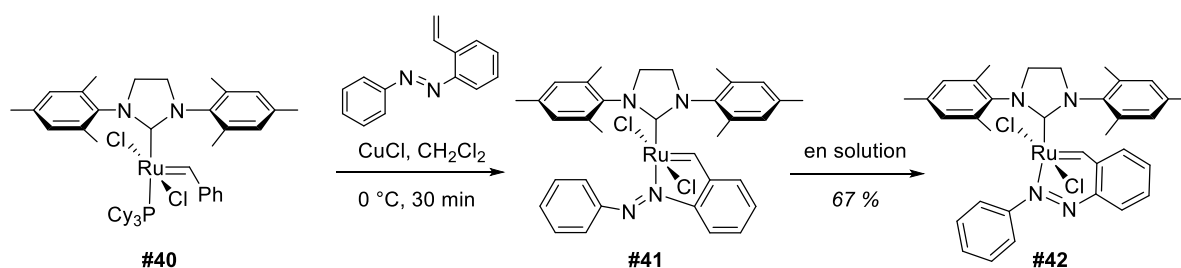


Schéma I-24 : Synthèse du composé **#41** et réarrangement en solution pour conduire à **#42**.

Enfin, l'équipe de Kurosawa a rapporté en 2000 le complexe bimétallique de ruthénium **#45** comportant un ligand azobenzène sous la forme *Z*.¹⁰¹ Tandis que le précurseur **#44** ne réagit pas avec l'azobenzène **#43** dans l'obscurité, la formation du complexe **#45** est observée sous irradiation dans l'UV (Schéma I-25). L'isomère *Z* de l'azobenzène se comporte comme un ligand pontant et coordine deux atomes de ruthénium par les deux atomes d'azote de la double liaison. Sous irradiation dans le visible le complexe se décompose spontanément via l'isomérisation *Z*→*E* de l'azobenzène. Bien que ce phénomène soit réversible, l'isomérisation entraîne la décooordination de l'azobenzène. La dissociation du complexe **#45** sous irradiation a par la suite été exploitée pour la libération d'un complexe de ruthénium réactif catalysant la réaction d'isomérisation d'alcools allyliques.¹⁰² Cet exemple atypique constitue à notre connaissance le seul exemple de complexe de ruthénium présentant une isomérisation réversible d'un azobenzène coordonné.

¹⁰⁰ V. Sashuk, O. Danylyuk, *Chem. Eur. J.*, **2016**, 22, 6528-6531.

¹⁰¹ Y. Miyaki, T. Onishi, H. Kurosawa, *Chem. Lett.*, **2000**, 11, 1334-1335.

¹⁰² Y. Takai, R. Kitaura, E. Nakatani, T. Onishi, H. Kurosawa, *Organometallics*, **2005**, 24, 4729-4733.

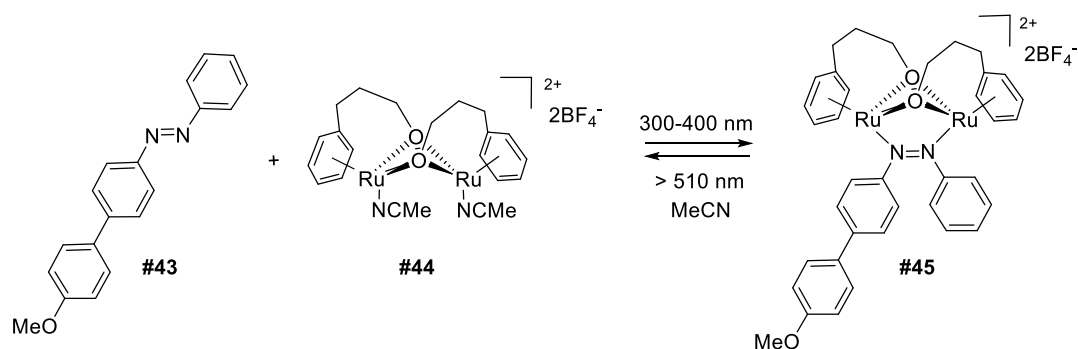


Schéma I-25 : Synthèse du complexe #45 par photo-isomérisation de l'azobenzène #43.

V. Objectifs de la thèse

Grâce à leur modification de géométrie importante lors de la photo-isomérisation réversible $E \rightarrow Z$, les azobenzènes sont des candidats de choix pour le contrôle de divers processus par la lumière. Ils ont notamment montré leur efficacité pour la modulation de la réactivité chimique mais leur utilisation en tant que ligands de métaux de transition ne donne lieu qu'à très peu d'exemples de contrôle de la réactivité de complexes organométalliques.

Notre objectif est de synthétiser de nouveaux complexes organométalliques photocommutables pour le contrôle de la réactivité chimique. Pour cela nous nous proposons de synthétiser différents azobenzènes fonctionnalisés par des groupements coordinants et d'étudier leur comportement en tant que ligands du ruthénium. Afin que la photo-isomérisation de l'azobenzène puisse affecter géométriquement les propriétés du centre métallique, la liaison N=N doit être placée à proximité immédiate du ruthénium et nous nous sommes pour cela intéressés à deux types de ligands.

La première famille de ligands envisagée est constituée d'azobenzènes coordonnés par la liaison N=N (Figure I-13). Les exemples de ce type décrits dans la littérature ne rapportent pas de propriétés de photo-isomérisation des complexes, l'enjeu est donc de parvenir à conserver le caractère photochrome du ligand une fois coordonné. Pour cela différents groupements coordinants ont été envisagés, leurs propriétés électroniques pouvant affecter celles du métal ainsi que celles de la liaison azo. Nous décrirons donc la synthèse d'azobenzènes diversement fonctionnalisés ainsi que leur comportement en tant que ligands du ruthénium. Les propriétés de photo-isomérisation des différents ligands et complexes isolés seront étudiées.

Dans le troisième chapitre, nous étudierons l'influence de différents paramètres structuraux sur les propriétés de photo-isomérisation des complexes. Les propriétés cytotoxiques ainsi que la réactivité des nouveaux complexes photocommutables synthétisés seront également étudiées.

Enfin le dernier chapitre décrira nos travaux vers la synthèse de ligands d'un second type (Figure I-13), incorporant un ligand dérivé de l'azobenzène cyclique. Ce dernier ne sera pas

coordoné directement par la liaison N=N mais par deux groupements coordinants sur le pont éthylène. Une telle structure permettrait de conserver les propriétés de photo-isomérisation de la liaison N=N tout en maintenant une proximité géométrique de la liaison azo avec le métal. Au cours de la synthèse de ces composés, une nouvelle famille d'azobenzènes cycliques a été synthétisée, dont les propriétés de photo-isomérisation inhabituelles seront étudiées.

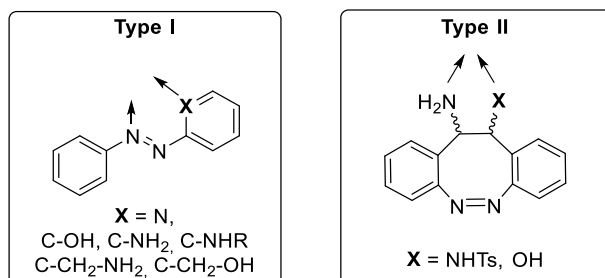


Figure I-13 : Structure des ligands cibles de type **I** et **II**.

CHAPITRE II

Synthèse et propriétés de ligands azobenzènes et complexes arène-ruthénium

I. Introduction

Ce chapitre porte sur la synthèse de différents azobenzènes fonctionnalisés, ainsi que leur comportement comme ligands pour la formation de complexes de ruthénium. Nous nous sommes particulièrement intéressés aux composés de type (η^6 -arène)ruthénium(II), facilement accessibles à partir des espèces dimériques commerciales de type $[\text{Ru}(\eta^6\text{-arène})\text{Cl}_2]_2$ par clivage des ponts chlorures en présence de ligands (Schéma II-1).¹⁰³ Ces complexes adoptent une géométrie dite en "tabouret de piano" dans laquelle l'arène occupe trois sites de coordination.

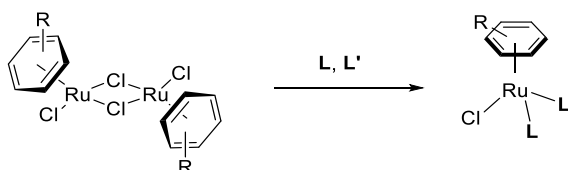


Schéma II-1 : Formation de complexes de type (η^6 -arène)ruthénium(II) en "tabouret de piano" où L et L' représentent des ligands.

Ces complexes tolèrent une grande variété de ligands monodentates ou bidentates comportant des atomes donneurs N-, O-, S- ou P-, conduisant à des espèces organométalliques neutres ou cationiques. Les composés halogénés ainsi formés se sont montrés être d'excellents précurseurs catalytiques notamment pour des réactions d'hydratation d'alcynes¹⁰⁴ ou de nitriles¹⁰⁵, de Diels-Alder¹⁰⁶, de métathèse des alcènes¹⁰⁷ ou encore de réduction par transfert d'hydrogène de cétones et d'imines¹⁰⁸. Les précurseurs catalytiques halogénés de ces composés possèdent la particularité d'être relativement stables et facilement manipulables.

Nous avons étudié le comportement de différents azobenzènes en tant que ligands bidentates pour la formation de dérivés arène-ruthénium. Les complexes de ce type décrits dans le chapitre I ne rapportent pas de propriétés de photo-isomérisation de l'azobenzène coordonné, nous nous sommes donc intéressés à leur comportement sous irradiation. Nous avons également cherché à moduler la structure des azobenzènes par différents substituants, afin de modifier les caractéristiques électroniques de la liaison N=N et d'étudier leur comportement en tant que ligand. Lorsque des complexes ont pu être isolés, leurs éventuelles propriétés de photo-isomérisation ont alors été étudiées.

¹⁰³ P. Kumar, K. Gupta, D. S. Pandey, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 707-733.

¹⁰⁴ a) M. Tokunaga, Y. Wakatsuki, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, 37, 2867-2869 ; b) D. B. Grotjahn, C. D. Incavito, A. L. Rheingold, *Angew. Chem.*, **2001**, 113, 4002-4005.

¹⁰⁵ a) V. Cadierno, J. Francos, J. Gimeno, *Chem. Eur. J.*, **2008**, 14, 6601-6605 ; b) R. García-Álvarez, J. Díez, P. Crochet, V. Cadierno, *Organometallics*, **2010**, 29, 3955-3969.

¹⁰⁶ a) D. L. Davies, J. Fawcett, S. A. Garrat, D. R. Russel, *Organometallics*, **2001**, 20, 3029-3034 ; b) J. W. Faller, P. P. Fontaine, *Organometallics*, **2005**, 24, 4132-4138 ; c) D. Carmona, M. P. Lamata, F. Viguri, R. Rodríguez, F. L. Lahoz, I. T. Dobrinovitch, L. A. Oro, *Dalton Trans.*, **2008**, 3328-3338.

¹⁰⁷ A. Fürstner, M. Picquet, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Chem. Commun.*, **1998**, 1315-1316.

¹⁰⁸ R. Noyori, S. Hashiguchi, *Acc. Chem. Res.*, **1997**, 30, 97-102.

II. Synthèse d'azobenzènes fonctionnalisés

II.1. Structures cibles

Afin de synthétiser des complexes photocommutables de ruthénium, différents ligands azobenzènes fonctionnalisés, symétriques et dissymétriques, ont été envisagés (Figure II-1).

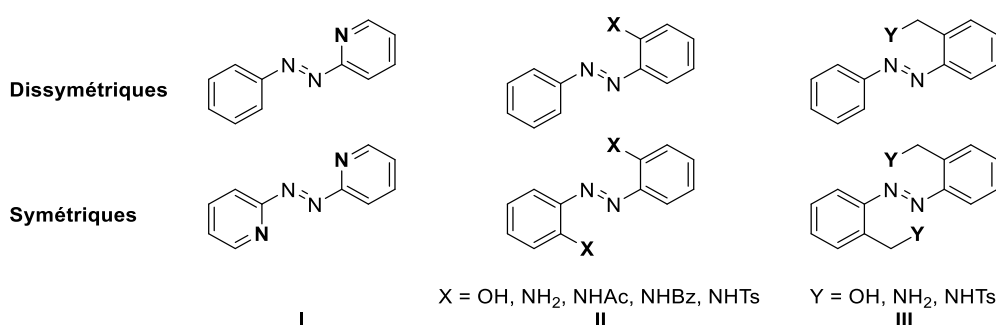


Figure II-1 : Structures cibles.

La première famille de composés synthétisés sont les azopyridines, dérivés hétéroaromatiques de l'azobenzène (Figure II-1, I). La seconde famille de ligands étudiée est constituée d'azobenzènes substitués en position *ortho* par un alcool, une amine ou différentes amides (Figure II-1, II). Enfin, afin d'accroître la distance séparant les deux atomes coordinants, nous nous sommes intéressés à des azobenzènes du type III fonctionnalisés par des groupements hydroxyméthyle, aminométhyle et *N*-tosylamidométhyle (Figure II-1, III). Ces azobenzènes ont été synthétisés par des réactions classiques de formation de la liaison N=N (voir Figure I-6, p. 25) à partir d'amines aromatiques commerciales.

II.2. Synthèse de dérivés d'azopyridines

Dans un premier temps nous nous sommes intéressés aux ligands azopyridine et azobipyridine. Ces composés ont déjà été largement utilisés comme ligands de métaux de transition notamment du ruthénium, mais aucune propriété de photo-isomérisation des complexes formés n'a été rapportée (voir Figure I-12, p. 42). L'azopyridine **2** et l'azobipyridine **3** ont été synthétisées selon les procédures décrites dans la littérature (Schéma II-2).¹⁰⁹ Pour cela, le nitrosobenzène **1** a été synthétisé selon une procédure classique d'oxydation par l'Oxone® (2KHSO₅·KHSO₄·K₂SO₄) de l'aniline en milieu biphasique CH₂Cl₂/H₂O, et obtenu avec un rendement de 35 %.³⁴ La réaction en milieu basique entre la 2-aminopyridine et le nitrosobenzène **1** conduit ensuite au composé **2** avec un rendement de 54 %. Le composé symétrique **3** a été obtenu par couplage de la 2-aminopyridine en utilisant une solution

¹⁰⁹ N. Campbell, A. W. Henderson, D. Taylor, *J. Chem. Soc.*, **1953**, 1281-1285.

commerciale d'eau de javel (NaOCl à 9,6 %) comme oxydant en milieu aqueux avec un rendement de 40 %.¹⁰⁹

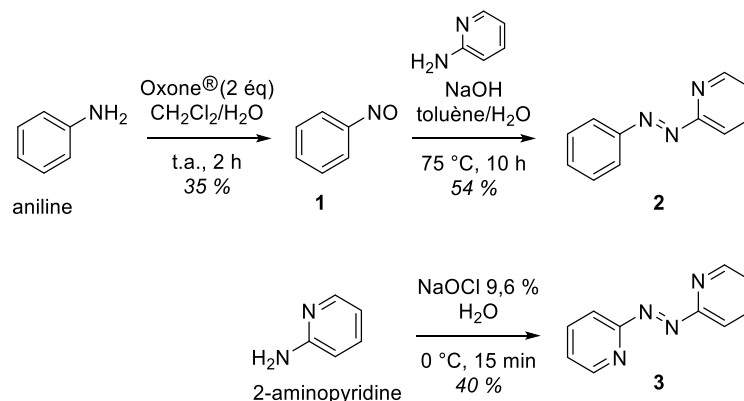


Schéma II-2 : Synthèse des composés 2 et 3.

II.3. Synthèse d'azobenzènes ortho-fonctionnalisés par des alcools, amines et amides

La seconde famille de ligands envisagée est constituée d'azobenzènes substituées en position *ortho* par une fonction coordinante telles qu'un alcool, une amine ou encore différentes amides.

a. Synthèse de 2-hydroxyazobenzènes

Les premiers essais de synthèse des 2-hydroxyazobenzènes 4 et 5 dans des conditions classiques de réaction de Mills ou de couplage oxydant à partir du 2-aminophénol commercial n'ont pas permis d'obtenir les composés attendus et seule la dégradation du composé de départ a été observée (Schéma II-3).

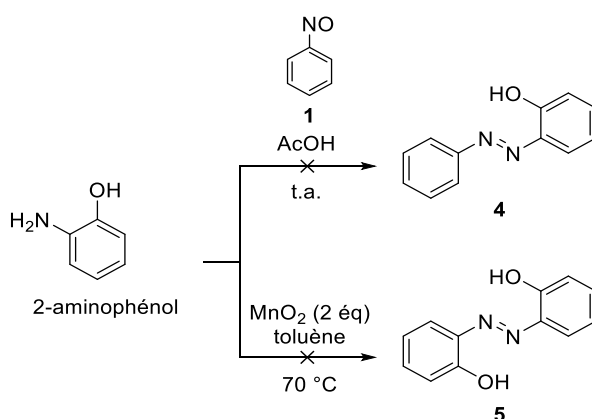


Schéma II-3 : Tentative de synthèse des composés 4 et 5.

Bien que la formation du composé **4** ait déjà été décrite par réaction entre le 2-aminophénol et le nitrosobenzène en présence d'acide acétique,¹¹⁰ nous ne sommes pas parvenus à reproduire ce résultat et à isoler **4**. Le couplage oxydant du 2-aminophénol par du dioxyde de manganèse n'a pas permis d'obtenir le composé **5**. Ceci peut s'expliquer par la sensibilité des dérivés phénoliques à l'oxydation, la réaction du 2-aminophénol en présence de MnO₂ conduisant au dérivé tricyclique aminophénoxazone.¹¹¹ Il est donc nécessaire d'utiliser un groupement protecteur de la fonction phénol afin d'accéder aux composés **4** et **5**.

Les dérivés du 2-hydroxyazobenzène ont été obtenus en deux étapes à partir de l'*o*-anisidine commerciale par formation de la liaison azo puis déprotection de la fonction phénol (Schéma II-4). Le couplage de Mills est effectué dans le toluène avec quatre équivalents d'acide acétique.¹¹² Dans ces conditions, la réaction entre l'*o*-anisidine et le nitrosobenzène **1** conduit au composé **6** avec un rendement de 93 %. La fonction phénol du composé **6** a ensuite été déprotégée selon une méthode classique par un excès de BBr₃¹¹³ pour conduire au composé **4** avec un rendement de 76 %. Le composé symétrique **5** a également été obtenu en deux étapes à partir de l'*o*-anisidine. Après couplage oxydant en présence de MnO₂¹¹⁴ le composé **7** obtenu est traité par un excès de BBr₃ pour conduire à l'azobenzène **5** avec un rendement de 38 % sur deux étapes, la réaction de déprotection étant quantitative. Les conditions utilisées par la suite pour la réaction de Mills et le couplage oxydant d'anilines sont celles qui ont été utilisées pour la formation des composés **6** et **7**.

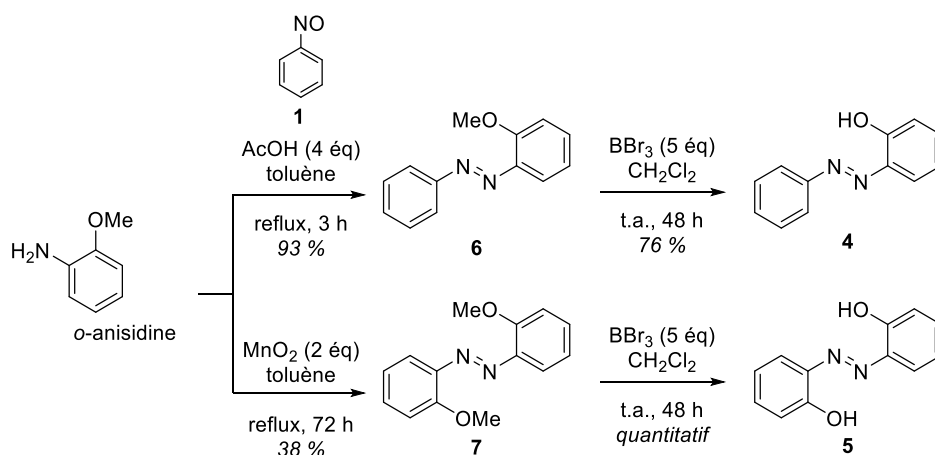


Schéma II-4 : Synthèse des composés **4** et **5**.

¹¹⁰ S. Steinwand, T. Halbritter, D. Rastädter, J. M. Ortiz-Sánchez, I. Burghardt, A. Heckel, J. Wachtveitl, *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, 15720-15731.

¹¹¹ W. P. Griffith, T. Y. Koh, *Spectrosc. Acta A*, **1995**, *51*, 253-267.

¹¹² R. Reuter, N. Hostettler, M. Neuburger, H. A. Wegner, *Eur. J. Org. Chem.*, **2009**, 5647-5652.

¹¹³ J. F. W. McOmie, M. L. Watts, D. E. West, *Tetrahedron*, **1968**, *24*, 2289-2292.

¹¹⁴ F. Alonso, G. Radivoy, M. Yus, *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 8673-8678.

b. Synthèse de 2-amino et 2-amido azobenzènes

Les azobenzènes substitués par des groupements amines et amides ont été obtenus à partir de l'*o*-phénylènediamine commerciale en utilisant les mêmes conditions que précédemment. Le 2-aminoazobenzène **8** est obtenu par réaction de Mills entre l'*o*-phénylènediamine commerciale et le nitrosobenzène **1** avec un rendement de 46 % (Schéma II-5).¹¹⁵ Ce composé a ensuite été fonctionnalisé par du chlorure d'acétyle ou du chlorure de benzoyle en présence de pyridine pour obtenir les amides **10** et **11** avec des rendements respectifs de 83 % et 40 %. Le 2,2'-diaminoazobenzène **9** a été obtenu en une étape par couplage oxydant de l'*o*-phénylènediamine en présence de MnO₂ avec un rendement de 34 %.¹¹⁶

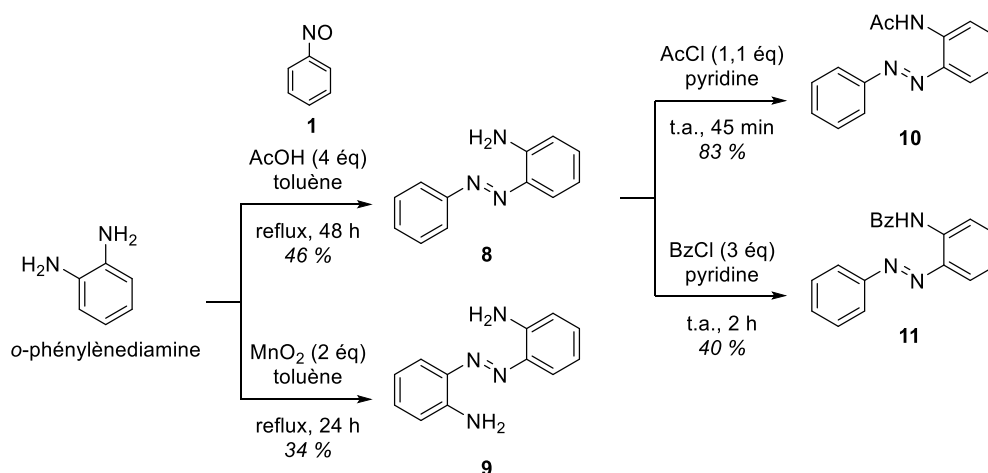


Schéma II-5 : Synthèse des composés **8**, **9**, **10** et **11**.

c. Synthèse du 2-tosylamide azobenzène

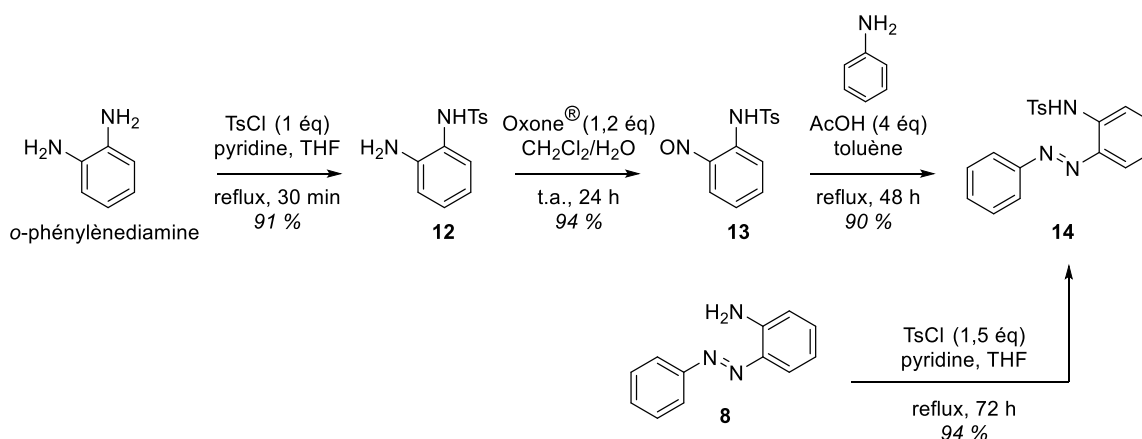
Le 2-tosylamide azobenzène **14**¹¹⁷ a été synthétisé en trois étapes à partir de l'*o*-phénylènediamine avec un rendement global de 77 % (Schéma II-6). L'*o*-phénylènediamine est d'abord mono-tosylée par du chlorure de *p*-toluènesulfonyl pour conduire au composé **12** avec un rendement de 91 %.¹¹⁸ La fonction aniline du composé **12** est oxydée en nitroso avec de l'Oxone® pour fournir **13** avec un rendement de 94 %. Enfin la réaction de Mills entre **13** et l'aniline commerciale conduit à **14** avec un rendement de 90 %. Ce composé a également été obtenu par tosylation du composé **8** avec un rendement de 94 %, le rendement global à partir de l'*o*-phénylènediamine étant beaucoup plus faible (43 % sur deux étapes).

¹¹⁵ W. Szymanski, M. E. Ourailidou, W. A. Welema, F. J. Dekker, B. L. Feringa, *Chem. Eur. J.*, **2015**, 21, 16517-16524.

¹¹⁶ I. Bhatnagar, M. V. George, *J. Org. Chem.*, **1968**, 33, 2407-2411.

¹¹⁷ H. Wand, Y. Yu, X. Hong, Q. Tan, B. Xu, *J. Org. Chem.*, **2014**, 79, 3279-3288.

¹¹⁸ D. Rivillo, H. Gulyás, J. Benet-Buchholz, E. Escudero-Adán, Z. Freixa, P. W. N. M. van Leeuwen, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 7247-7250.

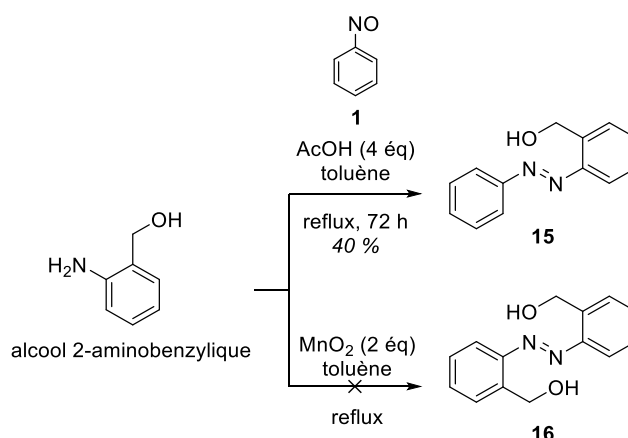
Schéma II-6 : Synthèse du composé **14**.

II.4. Synthèse d'azobenzènes fonctionnalisés en position benzylique

La troisième famille d'azobenzènes envisagés comme ligands du ruthénium est composée d'azobenzènes comportant un carbone supplémentaire en position *ortho*, le groupement fonctionnel coordinant se trouvant ainsi en position benzylique du cycle aromatique.

a. Synthèse d'azobenzènes fonctionnalisés par un groupement hydroxyméthyle

Le composé **15**, substitué par une fonction hydroxyle en position benzylique, a été obtenu par réaction de Mills entre l'alcool 2-aminobenzilyque et le nitrosobenzène **1** avec un rendement de 40 % (Schéma II-7). Des tentatives de couplage oxydant de l'alcool 2-aminobenzilyque en présence de MnO_2 n'ont pas permis d'obtenir le composé symétrique et n'ont conduit qu'à la dégradation du composé de départ, ce qui peut s'expliquer par l'oxydation des alcools benzyliques en aldéhydes en présence de dioxyde de manganèse.¹¹⁹

Schéma II-7 : Synthèse du composé **15** et tentative de formation du composé **16**.

¹¹⁹ A. Kamimura, H. Komatsu, T. Moriyama, Y. Nozaki, *Tetrahedron*, **2013**, 69, 5968-5972.

Pour accéder à l'azobenzène symétrique **16**, l'utilisation d'un éther silylé a été envisagée afin de protéger sélectivement la fonction hydroxyle de l'alcool 2-aminobenzyle. La réaction de silylation avec du chlorure de *tert*-butyldiméthylsilyle (TBSCl) en présence d'imidazole a permis d'obtenir le composé **17** avec un rendement de 87 % (Schéma II-8). Le couplage oxydant de ce composé n'a cependant pas permis d'obtenir l'azobenzène **18** et seule la dégradation du composé de départ a été observée.

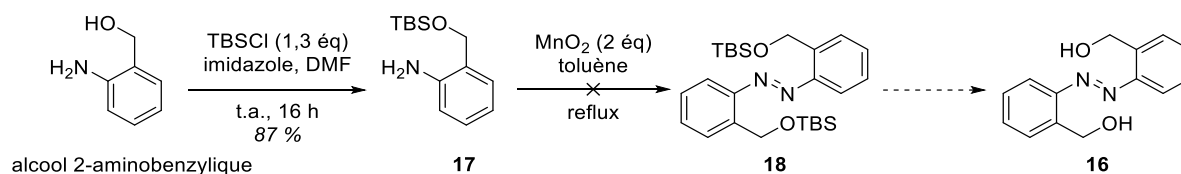


Schéma II-8 : Tentative de synthèse du composé **18**.

La réaction de couplage oxydant d'amines aromatiques ne fonctionnant pas à partir de ces dérivés, la formation de l'azobenzène **16** a été envisagée par une réaction de couplage réducteur de dérivés nitro aromatiques. Pour cela l'alcool 2-nitrobenzyle a été dans un premier temps protégé par une fonction acétate pour conduire au composé **19** avec un rendement de 92 % (Schéma II-9). La présence du groupement protecteur acétate ne tolérant pas de conditions basiques, une réaction de réduction par du triéthylsilane en présence d'un catalyseur d'indium a été envisagée pour la formation de la liaison N=N.¹²⁰ Le composé **20** n'a toutefois pas été obtenu dans ces conditions, la réaction conduisant à une dégradation du produit de départ.

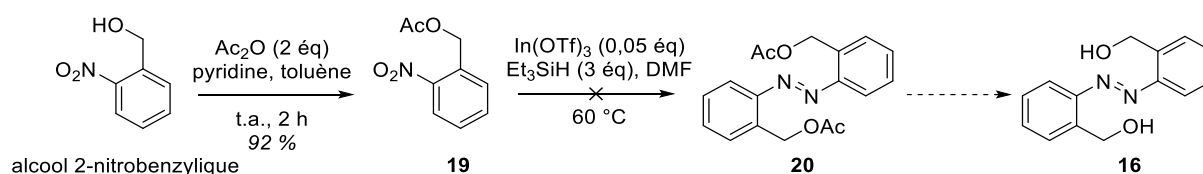


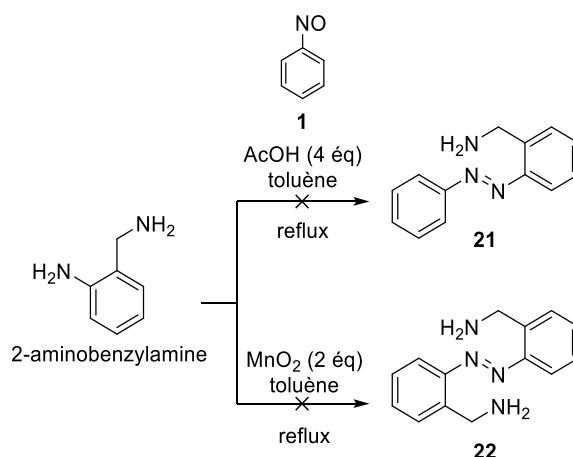
Schéma II-9 : Tentative de synthèse du composé **20**.

b. Synthèse d'azobenzènes fonctionnalisés par des groupements aminométhyle et amidométhyle

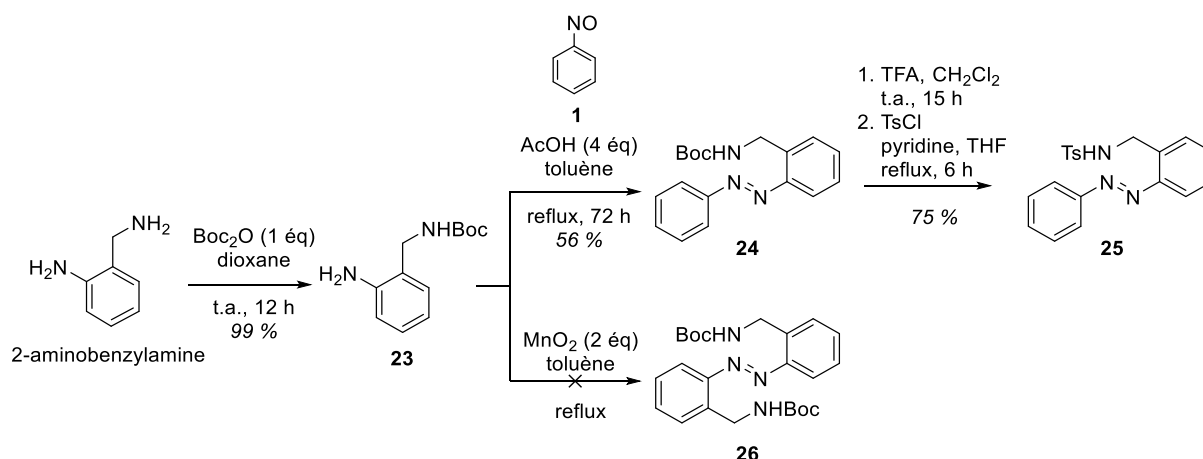
La réaction de Mills et le couplage oxydant par MnO_2 à partir de la 2-aminobenzylamine n'ont pas permis d'obtenir les azobenzènes **21** et **22** et seule la dégradation du composé de départ a été observée (Schéma II-10). De manière similaire aux alcools benzyliques, les amines benzyliques sont également facilement oxydables en présence de dioxyde de manganèse pour former les amides primaires correspondants.¹²¹

¹²⁰ N. Sakai, S. Asama, S. Anai, T. Konakahara, *Tetrahedron*, **2014**, 70, 2027-2033.

¹²¹ K. Yamaguchi, Y. Wang, N. Mizuno, *Chem. Lett.*, **2012**, 41, 633-635.

Schéma II-10 : Tentative de synthèse des composés **21** et **22**.

Ces réactions ne fonctionnant pas sur la 2-aminobenzylamine, l'utilisation d'un groupement protecteur a été envisagée pour la synthèse de ces composés. La fonction amine aliphatique de la 2-aminobenzylamine a été protégée par un groupement Boc pour conduire au composé **23** avec un rendement de 99 %, couplé par la suite dans les conditions de Mills avec le nitrosobenzène **1** pour conduire à **24** avec un rendement de 56 % (Schéma II-11). Le clivage du groupement protecteur Boc en présence d'acide trifluoroacétique a ensuite permis d'obtenir l'amine correspondante qui, peu stable, n'a pas pu être isolée avec une pureté suffisante et a donc été directement fonctionnalisée par du chlorure de *p*-toluènesulfonyl pour conduire au composé **25** avec un rendement de 75 % sur deux étapes. L'utilisation du groupement protecteur Boc n'a pas permis d'obtenir l'azobenzène symétrique correspondant par couplage oxydant du composé **23** en présence de MnO₂.

Schéma II-11 : Synthèse du composé **25** et tentative de synthèse du composé **26**.

Différents azobenzènes fonctionnalisés ont ainsi été synthétisés en quelques étapes à partir de dérivés commerciaux (Figure II-2). Les voies de synthèse utilisées ont permis d'obtenir ces composés avec des rendements acceptables, à l'exception des réactions de couplages oxydants

d'amines aromatiques pour lesquelles le rendement est faible lorsque la réaction conduit au produit attendu.

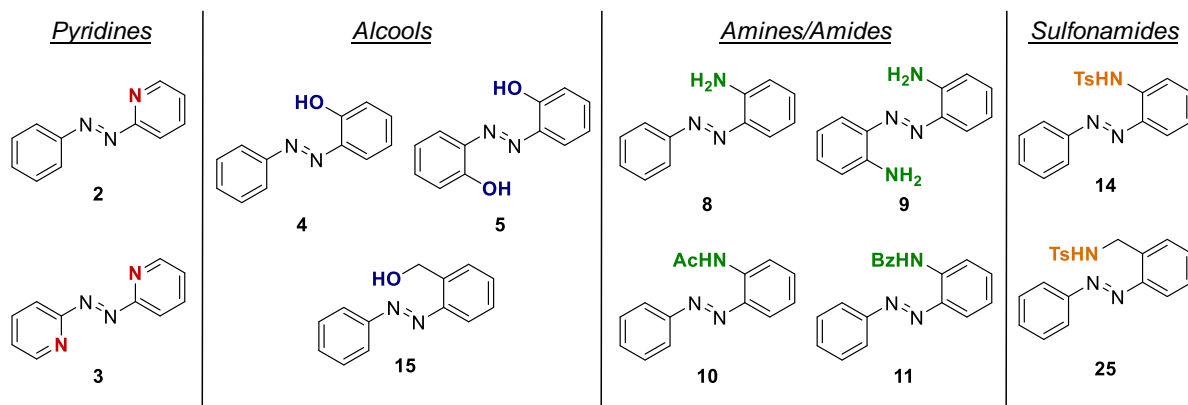


Figure II-2 : Structures des différents azobenzènes synthétisés.

III. Synthèse et étude des propriétés de photo-isomérisation des complexes (*p*-cymène)ruthénium(II)

Les différents azobenzènes synthétisés ont ensuite été évalués en tant que ligands pour la formation des complexes (*p*-cymène)ruthénium(II) correspondants. Lorsque de nouveaux complexes ont pu être isolés, leurs propriétés de photo-isomérisation ont été étudiées.

III.1. Complexes d'azopyridines

a. Synthèse des complexes

Les complexes (*p*-cymène)ruthénium à ligand azopyridine ont été synthétisés en suivant la procédure décrite par l'équipe de Sadler.¹²² Les ligands **2** et **3** réagissent avec 0,5 équivalent de $[(p\text{-cymène})\text{RuCl}_2]_2$ dans le méthanol pour conduire aux complexes cationiques. Le contre-ion Cl^- nucléophile est ensuite échangé par PF_6^- , moins nucléophile, par ajout de cinq équivalents de NH_4PF_6 et les composés **27** et **28** ont ainsi été obtenus avec des rendements respectifs de 93 % et 87 % (Schéma II-12).

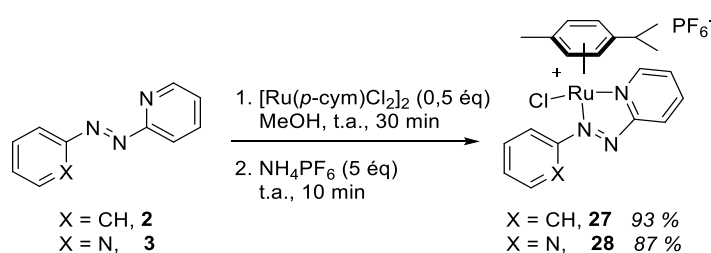


Schéma II-12 : Synthèse des complexes **27** et **28**.

¹²² S. J. Dougan, M. Melchart, A. Habtemariam, S. Parsons, P. J. Sadler, *Inorg. Chem.*, **2006**, 45, 10882-10894.

La structure du composé **28** a été confirmée par diffraction des rayons X (Figure II-3). Ce composé présente une géométrie très similaire à celle du complexe **27** déjà décrit par l'équipe de Sadler,¹²² adoptant une géométrie classique "en tabouret de piano" à trois pieds, l'azobenzène formant un cycle de coordination à cinq atomes avec le ruthénium. Les longueurs de liaisons et angles caractéristiques ont des valeurs très similaires à celles rapportées pour le composé **27**, la présence du cycle hétéroaromatique non coordonné n'affectant pas la géométrie du complexe.

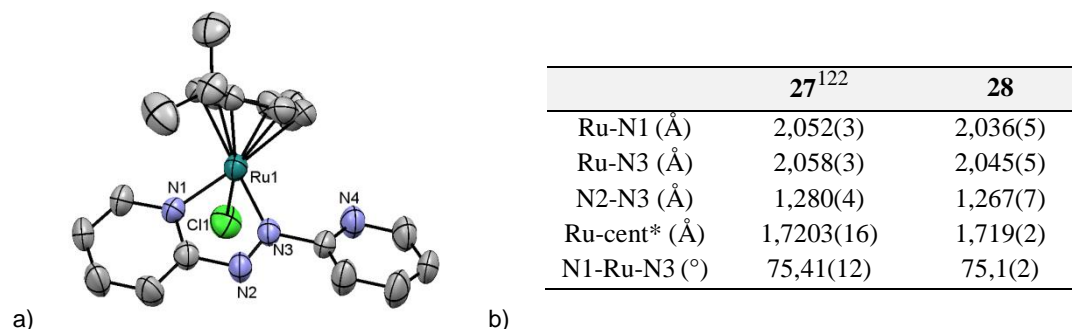


Figure II-3 : a) Représentation ORTEP du composé **28**. Les atomes d'hydrogène et le contre-ion PF_6^- ont été omis par souci de clarté. b) Longueurs de liaisons et angles sélectionnés pour le composé **28** en comparaison avec les données de la littérature pour **27**. *cent : centroïde du groupement *p*-cymène.

b. Propriétés photophysiques

i. Photo-isomérisation des azopyridines

Les propriétés de photo-isomérisation des azopyridines **2** et **3** sont connues depuis les années 1970 et ont été largement étudiées.¹²³ Les spectres d'absorption des ligands **2** et **3** dans l'acétonitrile sont très similaires et montrent une bande intense autour de 320 nm correspondant à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ ainsi qu'une bande de plus faible intensité autour de 430 nm correspondant à la transition interdite $n \rightarrow \pi^*$ (Figure II-4). Sous irradiation à 315 nm, on observe une diminution importante de la bande à 315 nm ainsi qu'une faible augmentation de la bande à 430 nm jusqu'à atteindre un état photostationnaire. Les courbes, passant par des points isobestiques nets, montrent l'isomérisation $E \rightarrow Z$ des azobenzènes.

¹²³ E. V. Brown, R. Granneman, *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, 97, 621-627.

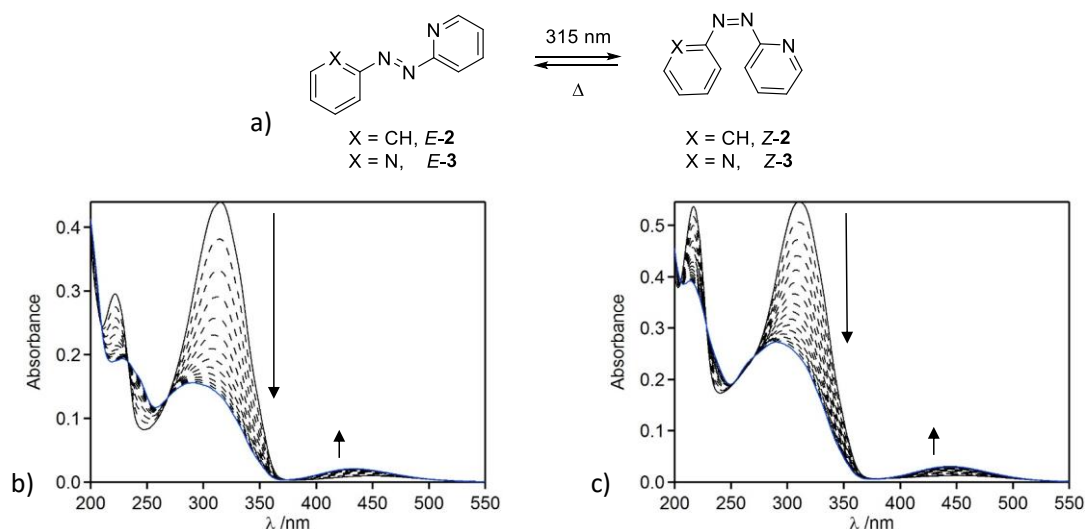


Figure II-4 : Isomérisation des azobenzènes **2** et **3** (a). Spectres d'absorption dans CH_3CN de **2** (b) et **3** (c) ($C \sim 10^{-5} \text{ M}$) (courbes noires), évolution au cours de l'irradiation à 315 nm ($P = 20 \text{ mW.cm}^{-2}$, impulsions de 5 s) (courbes pointillées), et état photostationnaire (courbes bleues).

Dans l'obscurité à température ambiante, on observe un retour lent à l'état initial. Les temps de demi-vie des isomères **Z-2** et **Z-3** ont été mesurés mais les résultats se sont montrés peu reproductibles. Différentes mesures indépendantes sur des solutions de concentrations différentes ont fourni des temps de demi-vie compris entre 350 h et 700 h dans l'acétonitrile à 25 °C. Cette faible reproductibilité peut être expliquée par la sensibilité de ces composés aux traces résiduelles d'eau ou d'acidité, catalysant la relaxation $\text{Z} \rightarrow \text{E}$.¹²³

ii. Propriétés photophysiques des complexes **27** et **28**

Les propriétés photophysiques des complexes **27** et **28** ont également été étudiées. Les deux complexes présentent des spectres d'absorption très similaires dans l'acétonitrile, avec une large bande centrée à 360 nm, caractéristique de la transition intra-ligand $\pi \rightarrow \pi^*$ présentant un épaulement autour de 300 nm pour le composé **28**, ainsi qu'une bande moins intense dans le visible (à 480 nm pour **27** et 510 nm pour **28**) due à la transition de transfert de charge métal-ligand (Figure II-5). Sous irradiation lumineuse à 360 ou 500 nm, aucune modification du spectre d'absorption n'a été observée. Lorsque l'irradiation a été poursuivie pendant plusieurs heures, une évolution irréversible des spectres d'absorption est observée, traduisant la dégradation des composés.

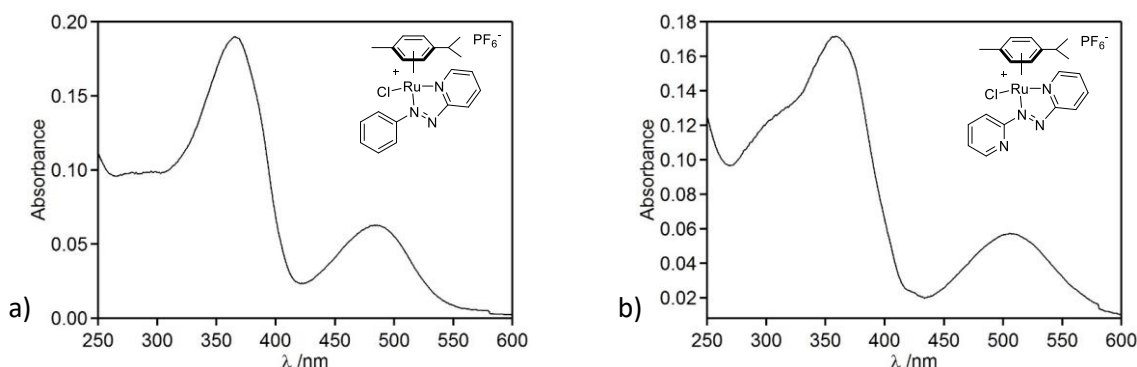
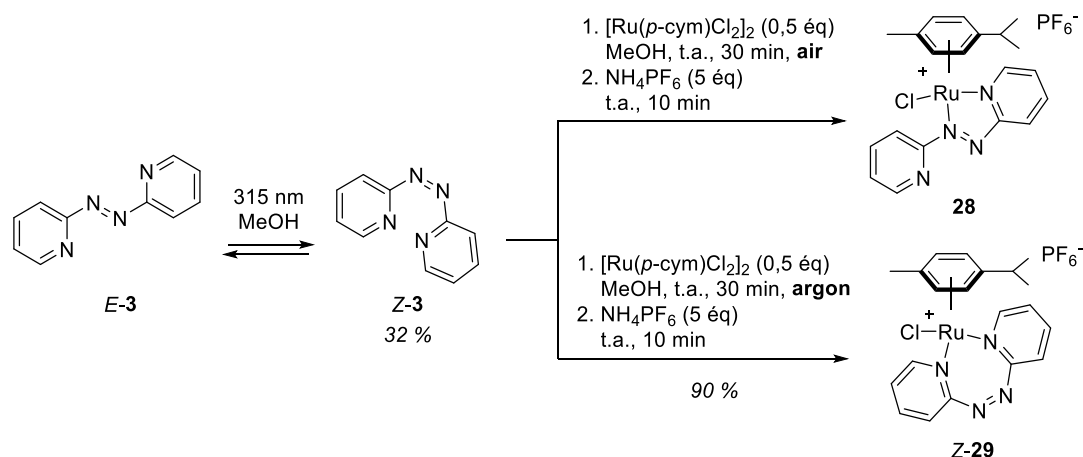


Figure II-5 : Spectres d'absorption dans CH_3CN des composés **27** (a) et **28** (b) ($C \sim 10^{-5} \text{ M}$).

L'absence de photo-isomérisation pour les composés **27** et **28** peut s'expliquer par le motif de coordination adopté par l'azobenzène. La liaison $\text{N}=\text{N}$ se trouvant contrainte dans le cycle de coordination, l'isomérisation n'est envisageable que si une rupture de la liaison $\text{Ru}-\text{N}$ a lieu. La force de cette liaison doit donc être trop importante pour pouvoir être rompue sous irradiation.

iii. Isolation et réactivité du composé Z-3

La stabilité des ligands **Z-2** et **Z-3** à température ambiante étant satisfaisante, nous avons tenté d'isoler ces composés afin de comparer la réactivité des deux isomères pour la formation du complexe de ruthénium. Afin d'isoler les isomères *Z*, une solution diluée de l'isomère *E* dans le MeOH a été irradiée à 315 nm avant séparation des deux isomères par chromatographie sur colonne. Bien que l'isolation du composé **Z-2** ait déjà été décrite, ce résultat n'a pas pu être reproduit.¹⁰⁹ En revanche, l'isomère **Z-3** a été isolé avec un rendement de 32 % (Schéma II-13). Ce composé est stable à l'état solide et a pu être stocké dans l'obscurité à -20°C pendant plus d'un an sans aucune dégradation observable. Lorsque **Z-3** a été mis en réaction avec le dimère de ruthénium dans l'obscurité, deux comportements très différents ont été observés selon les conditions. Lorsque la réaction est effectuée à l'air libre, seul le complexe **28** est formé, mais lorsque la réaction a été effectuée sous argon dans du méthanol dégazé avant utilisation, un nouveau complexe présentant des caractéristiques différentes a été isolé. Le spectre RMN ^1H de ce composé montre que ce complexe est symétrique, ce qui a permis de proposer la structure du complexe **Z-29** où l'azobenzène est coordonné par les deux groupements pyridines, formant alors un cycle de coordination à sept atomes avec le ruthénium.

Schéma II-13 : Synthèse des complexes **28** et **29** à partir de Z-3.

iv. Isomérisation du complexe Z-29

Comme le ligand Z-3, le complexe Z-29 est stable à l'état solide et peut être stocké à -20°C dans l'obscurité pendant plus d'un an sans aucune dégradation. En solution à t.a., ce complexe se réarrange pour conduire au composé **28**, et on observe le changement de couleur de la solution passant du jaune au rose (Figure II-6).

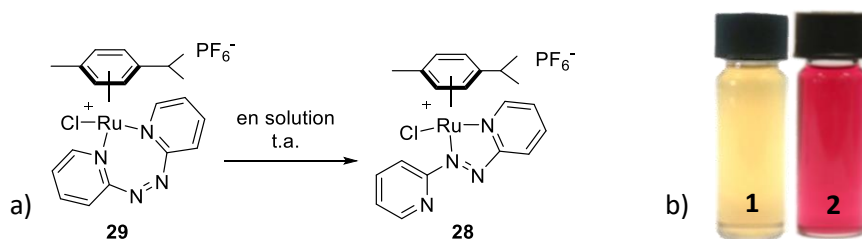


Figure II-6 : a) Réarrangement du composé **29** en solution. b) Photographie d'une solution du composé **29** ($C = 0,5 \text{ mM}$) dans l'acétone à t_0 (1) et après une semaine en solution dans l'obscurité (2).

Ce phénomène a été suivi par RMN ^1H dans $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ (Figure II-7). Le spectre RMN du composé Z-29 montre une structure symétrique, les protons aromatiques correspondant au *p*-cymène apparaissant comme deux doublets entre 5,80 et 6,10 ppm et les signaux correspondant aux protons de l'azobenzène comme quatre signaux entre 9,20 et 7,50 ppm (Figure II-7a). Au bout de 10 heures en solution à 25°C , on observe l'apparition des signaux caractéristiques de l'isomère dissymétrique **28** et après 24 heures la conversion en **28** est totale. (Figure II-7b et c).

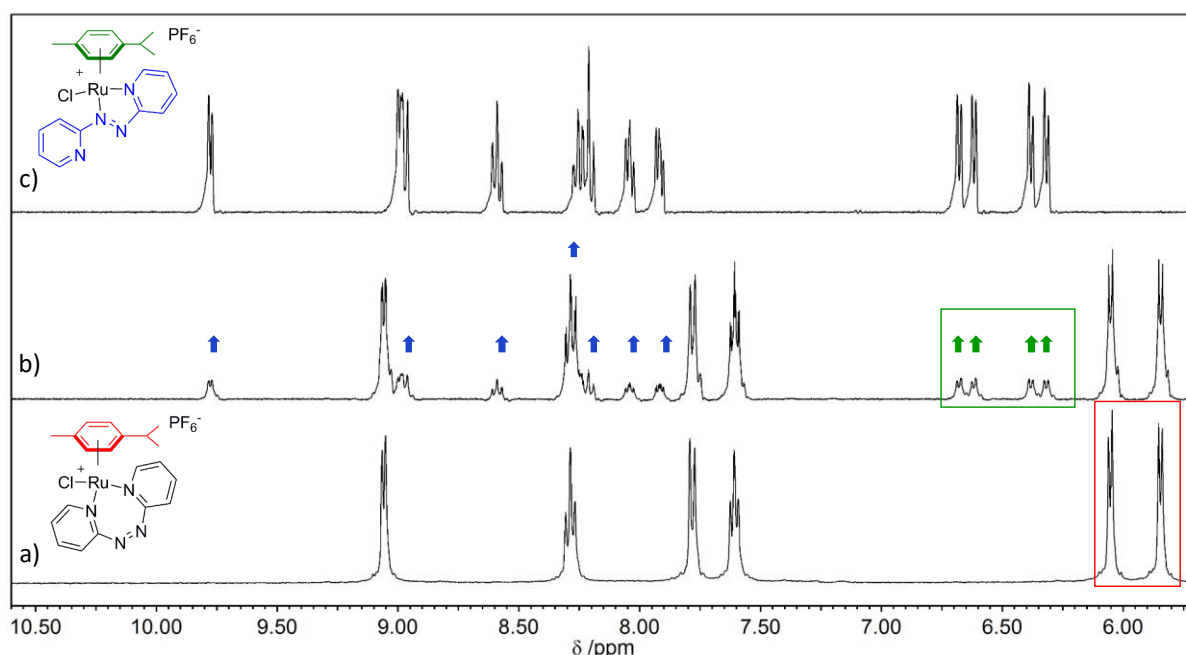


Figure II-7 : Portion du spectre RMN ^1H dans $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ du composé **Z-29** à $t = 0$ (a), après 10 h en solution (b) et après 24 h en solution dans l'obscurité (c). Les cadres rouges et verts indiquent les protons aromatiques du groupement *p*-cymène des complexes **Z-29** et **28** respectivement. Les flèches montrent les signaux de l'isomère **28** apparaissant en solution.

Ce phénomène a également été suivi par spectrométrie UV-visible, le spectre d'absorption du complexe **Z-29** dans le méthanol étant très différent de celui de l'isomère **28**, avec une bande large et peu intense entre 350 et 450 nm. L'évolution du spectre d'absorption d'une solution de **Z-29** montre la transformation de **Z-29** en **28** à température ambiante dans l'obscurité, avec l'apparition au cours du temps des bandes à 300 et 510 nm, caractéristiques du composé **28** (Figure II-8a). Dans le méthanol, la transformation est totale en quelques heures, beaucoup plus rapidement que ce qui a été observé par RMN ^1H dans l'acétone- d_6 .

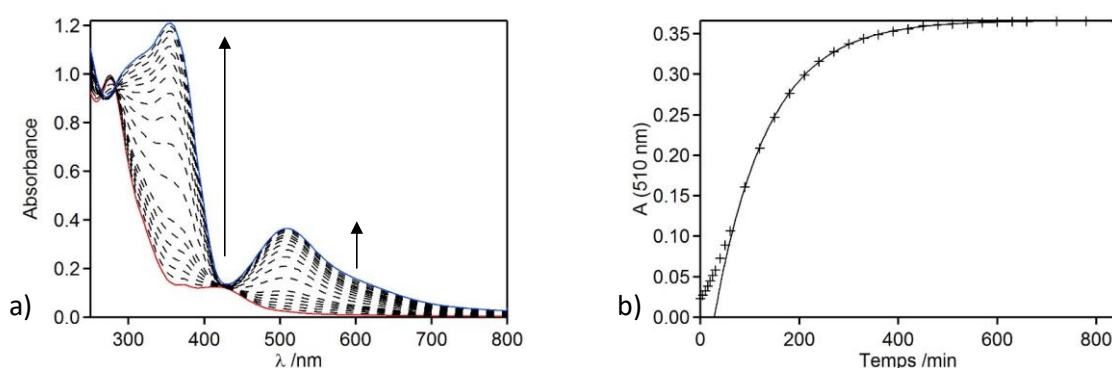


Figure II-8 : a) Spectre d'absorption dans CH_3OH dégazé de l'isomère **Z-29** ($C = 0.11 \text{ mM}$) (courbe rouge) et évolution en solution à 25°C (courbes pointillées) jusqu'à l'état final (courbe bleue), b) Suivi de l'absorption à 510 nm en fonction du temps et ajustement exponentiel.

Le mécanisme de cette transformation s'avère complexe, le suivi de l'absorption à 510 nm en fonction du temps ne montrant pas une évolution exponentielle (Figure II-8b). De plus, la

transformation est extrêmement sensible aux traces de dioxygène qui accélère fortement le processus. Les résultats se sont montrés peu reproductibles, même pour des solutions ayant été longuement dégazées au préalable, les temps caractéristiques mesurés pour la transformation allant de quelques heures à une dizaine de jours en solution. La sensibilité du complexe Z-**29** vis-à-vis du dioxygène a été mise en évidence lors de la synthèse, où un dégazage rigoureux est nécessaire pour éviter la formation de **28**. Les solutions utilisées pour un suivi par spectrométrie UV-visible étant beaucoup plus diluées, la sensibilité à l'égard de traces résiduelles de dioxygène est alors plus importante. En effet, lorsque le composé **29** est dissous dans du méthanol non dégazé, la transformation est alors immédiate.

Dans des solutions dégazées, le complexe Z-**29** se transforme lentement dans l'obscurité, mais ce processus peut être fortement accéléré par irradiation. La Figure II-9 montre la conversion d'une solution de Z-**29** dans le dichlorométhane au cours du temps. Dans l'obscurité la conversion reste très faible et quelques minutes d'irradiation à 406 nm suffisent à déclencher la transformation complète en composé **28**. De manière intéressante cette transformation peut également être déclenchée à l'état solide, le changement de coloration progressif du composé **29** sous forme de poudre est observé lorsque le composé est laissé à la lumière du jour. La transformation peut donc être photo-déclenchée mais le composé **28** ne pouvant s'isomériser sous irradiation, la transformation est alors irréversible.

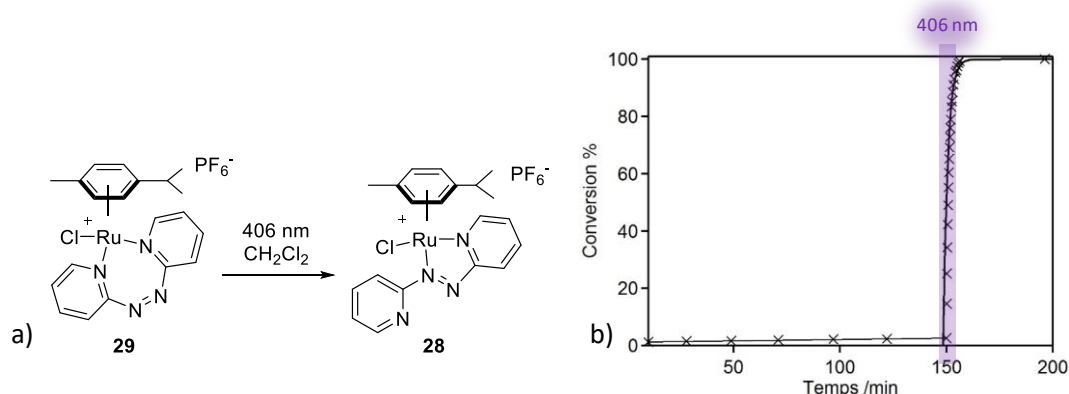
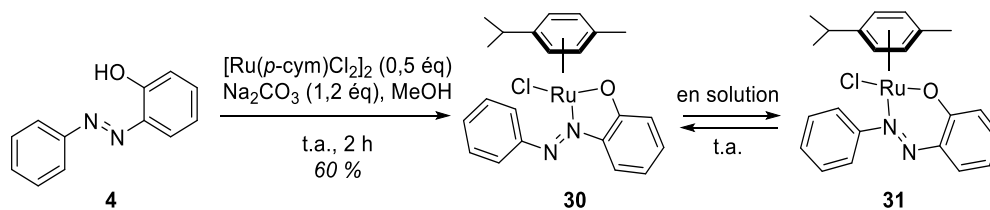


Figure II-9 : a) Transformation photo-déclenchée de Z-**29** en **28** par irradiation à 406 nm. b) Isomérisation de **29** en fonction du temps pour une solution dans CH₂Cl₂ (C = 0,05 mM). La bande violette correspond à l'irradiation à 406 nm (P = 16 mW.cm⁻²).

III.2. Complexes d'azobenzènes fonctionnalisés par des fonctions hydroxyles

a. Synthèses des complexes

Le ligand **4** réagit avec le dimère de ruthénium [Ru(*p*-cym)Cl₂]₂ dans le dichlorométhane en présence de Na₂CO₃ pour conduire au complexe **30** (Schéma II-14).⁹² Ce complexe est stable à l'état solide mais se transforme rapidement en solution pour conduire à un mélange de **30** et d'un autre complexe identifié comme étant **31**.

Schéma II-14 : Synthèse du composé **30** et réarrangement en **31**.

Le composé **30** se réarrange lentement en solution et après quelques jours on observe un mélange des isomères **30** et **31** dans des proportions 70/30, le composé **30** étant majoritaire. La formation d'un cristal par évaporation lente d'une solution du composé **30** dans le chloroforme a permis la confirmation de la géométrie des deux complexes formés par diffraction des rayons X (Figure II-10). Ces isomères présentent deux motifs de coordination différents, l'azobenzène formant un cycle à cinq ou six atomes avec le ruthénium, adoptant dans les deux cas la géométrie classique "en tabouret de piano" à trois pieds, différant par la position des atomes d'azote de la liaison N=N.

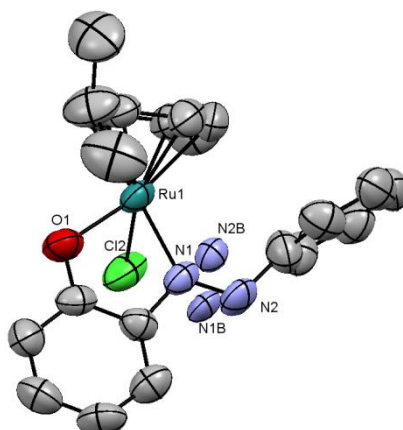


Figure II-10 : Représentation ORTEP du mélange des composés **30** et **31**, dans des proportions 70/30. Les atomes N1 et N2 correspondent à la position des atomes dans l'isomère **30**, les atomes N1B et N2B correspondent à la position des atomes de la liaison N=N dans l'isomère **31**. Les atomes d'hydrogène ont été omis par souci de clarté.

Pour les deux isomères, on observe la même position des atomes des cycles aromatiques de l'azobenzène, qui présenterait donc une forte distorsion pour l'isomère **31** ce qui peut être dû à la contrainte de l'agencement du système cristallin. On constate également que, contrairement aux azobenzènes simples, l'azobenzène coordonné n'est pas plan, les deux cycles aromatiques formant un angle d'environ 80°.

Le suivi par RMN ^1H dans CDCl_3 de l'évolution du composé **30** montre sa transformation pour conduire à un mélange avec le complexe **31** (Figure II-11). En solution, on observe ainsi progressivement l'apparition de signaux correspondant aux protons aromatiques du ligand *p*-

cymène du composé **31** entre 4,40 et 5,40 ppm (flèches vertes) ainsi qu'aux protons aromatiques du noyau azobenzène au-dessus de 6,50 ppm (flèches bleues). Notons que les signaux attribués aux protons aromatiques du *p*-cymène du composé **31** (un singulet à 5,37 ppm et deux doublets à 4,94 et 4,48 ppm) sont très proches de ceux décrits pour le composé à ligand azophénol **#33** (voir Schéma I-21, p. 41),⁹² apparaissant sous la forme d'un singulet à 5,40 ppm et de deux doublets à 4,96 et 4,58 ppm. La structure du composé **#33** ayant été déterminée par diffraction des rayons X, cela confirme la structure similaire du composé **31**.

Au bout de 72 h en solution, la composition du mélange n'évolue plus et l'intégration relative des protons aromatiques du *p*-cymène des deux isomères confirme la proportion relative 70/30 déduite de l'analyse par diffraction des rayons X.

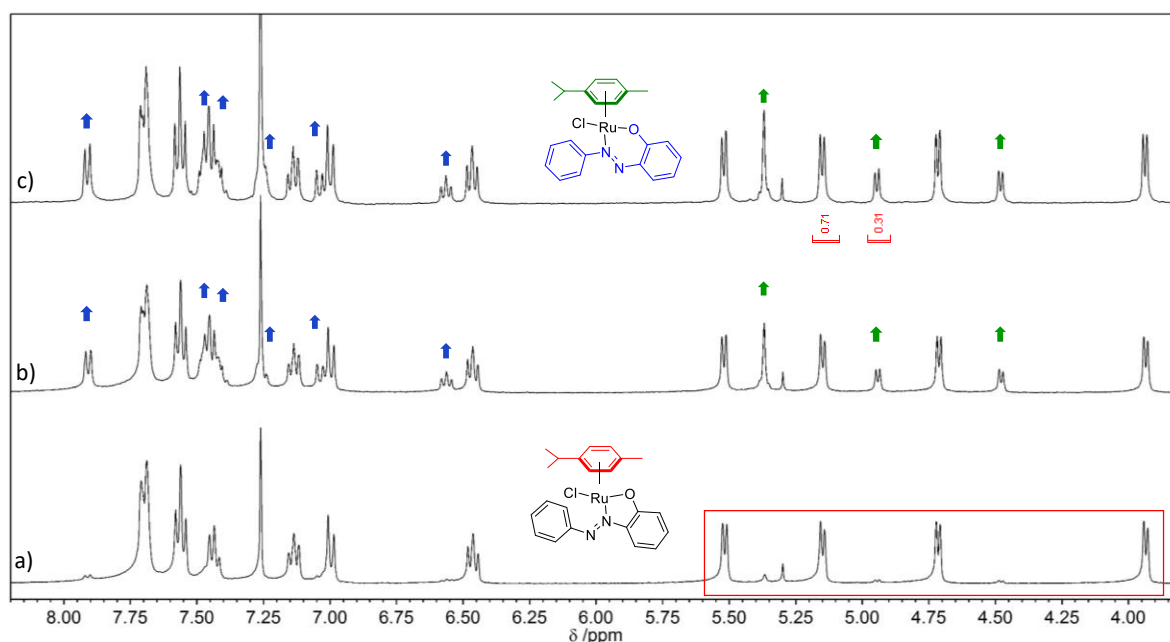


Figure II-11 : Portion du spectre RMN ^1H dans CDCl_3 du composé **30** à 25 °C: a) à $t = 0$, b) après 24 h en solution, c) après 72 h en solution. Le cadre rouge indique les protons aromatiques du groupement *p*-cymène du composé **30**. Les flèches montrent les signaux de l'isomère **31** apparaissant en solution.

Ainsi le complexe **30** formant un cycle de coordination à cinq atomes est formé lors de la réaction puis se réarrange pour conduire à un état d'équilibre avec l'isomère **31**, présentant un cycle de coordination à six atomes. Des essais de purification par chromatographie sur colonne pour isoler le complexe **31** n'ont abouti qu'à la dégradation du composé.

Il est à souligner que le composé **#31**, formé par insertion d'oxygène dans la liaison Ru-C (voir Schéma I-20, p. 40) a été décrit par l'équipe de Chakravarty comme ayant la même structure que le composé **31**, mais de manière surprenante les signaux du spectre RMN ^1H décrit ne correspondent pas aux signaux observés dans notre cas.⁹² La structure du composé formé par *O*-insertion synthétisé par ce groupe n'ayant cependant pas été confirmée par diffraction des rayons X, il est probable que ce composé présente en réalité une structure différente de celle du composé **31**.

Ce phénomène de réarrangement du motif de coordination en solution rappelle ce qui a été observé par l'équipe de Danylyuk pour le complexe **#41**, composé formé cinétiquement présentant un cycle de coordination à cinq atomes et se réarrangeant spontanément pour conduire au composé **#42** présentant un cycle à six atomes (voir Schéma I-24, p. 43).¹⁰⁰

Une réactivité similaire a été observée avec le ligand symétrique **5** mais le complexe formé n'a pas pu être isolé. Le ligand **15**, substitué par une fonction hydroxyle en position benzylique n'a montré aucune réactivité vis-à-vis du dimère de ruthénium dans les mêmes conditions (Schéma II-15). L'utilisation d'autres bases comme Et₃N dans le MeOH, ou NaH dans le THF n'a conduit qu'à la dégradation du réactif et aucun nouveau complexe n'a été isolé. Ceci peut être expliqué par une distance trop importante entre les deux groupements coordinants, c'est-à-dire la liaison azo et la fonction hydroxyle.

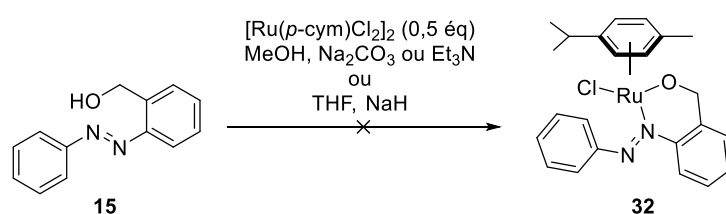


Schéma II-15 : Tentative de complexation de **15**.

b. Propriétés photophysiques

i. Propriétés de photo-isomérisation du ligand **4**

Le spectre d'absorption du ligand **4** dans l'acétonitrile montre une large bande centrée à 320 nm ainsi qu'une seconde bande de plus faible intensité centrée à 375 nm (Figure II-12a). Les propriétés photophysiques de ce composé ont déjà été étudiées auparavant et la bande moins intense vers 375 nm a été attribuée à la forme cétone du composé, en équilibre par tautomérie azo/hydrazone (Figure II-12b).¹²⁴

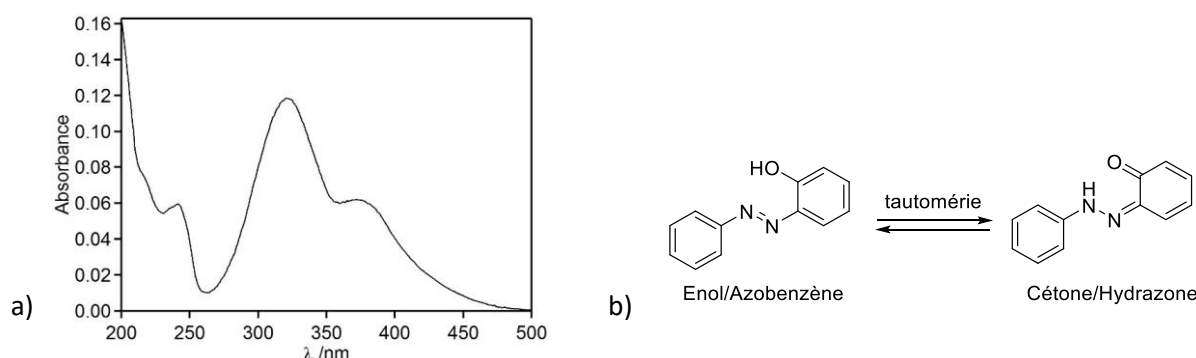


Figure II-12 : a) Spectre d'absorption de **4** dans CH₃CN (*C* ~ 10⁻⁶ M). b) Tautomérie azo/hydrazone de **4**.

¹²⁴ a) P. Ball, C. H. Nicholls, *Dyes Pigments*, **1982**, 3, 5-26 ; b) A. S. Özen, P. Doruker, V. Aviyente, *J. Phys. Chem. A.*, **2007**, 111, 13506-13514.

Aucune modification du spectre d'absorption de ce composé n'a été observée sous irradiation à 315 nm. Ceci peut s'expliquer par une isomérisation trop rapide pour être mesurée dans nos conditions expérimentales, des temps de demi-vie de l'isomère Z de l'ordre de la centaine de millisecondes ayant été rapportés pour différents hydroxyazobenzènes.¹²⁵

ii. Propriétés photophysiques du complexe **30**

Le spectre d'absorption de **30** dans CH₃CN montre une bande fine centrée à 319 nm et une bande large moins intense centrée à 405 nm, toutes deux attribuables à la transition intra-ligand $\pi \rightarrow \pi^*$ ainsi qu'une bande moins intense dans le visible (560 nm) due à la transition de transfert de charge métal-ligand (Figure II-13b, courbe rouge). Conformément à ce qui a été observé en RMN ¹H, le composé se transforme en solution, ce qui se traduit par une évolution du spectre d'absorption au cours du temps (Figure II-13b, courbes pointillées). La bande autour de 319 nm augmente et se décale vers le bleu, tandis que les bandes à 405 et 560 nm diminuent. Cette évolution montre le passage par des points isobestiques nets à 322 et 361 nm, ce qui témoigne de la présence d'uniquement deux espèces en solution (**30** et **31**). Le suivi de l'absorption montre une évolution exponentielle en fonction du temps caractérisant une cinétique de premier ordre pour cette transformation, qui permet de mesurer un temps de demi-vie du composé **30** de $69,6 \pm 4,5$ min dans ces conditions (Figure II-13c).

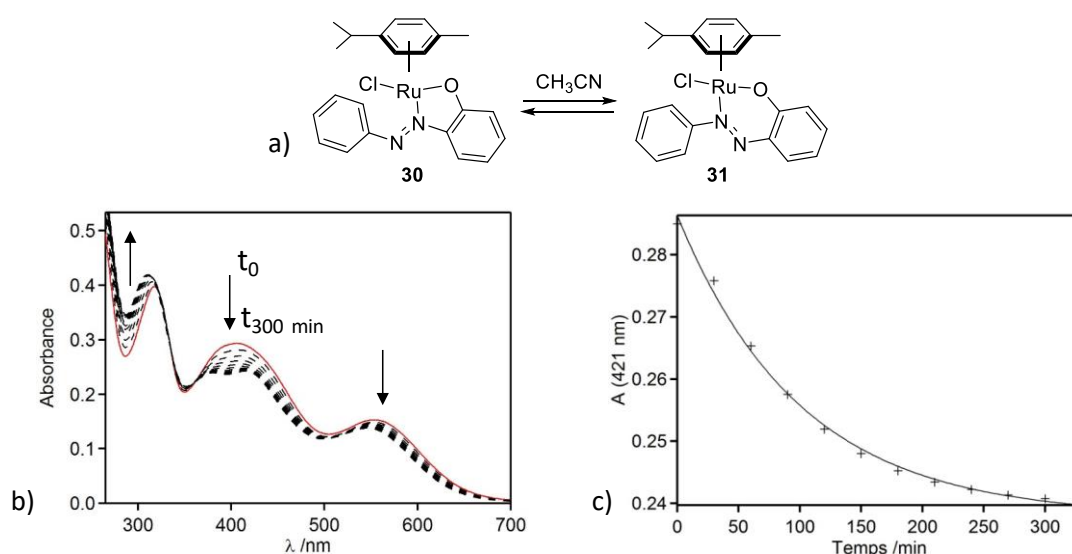


Figure II-13 : a) Equilibre entre **30** et **31** en solution b) Spectre d'absorption de **30** dans CH₃CN ($C \sim 10^{-5}$ M) (courbe rouge) et évolution du spectre en solution au cours du temps à 25 °C (courbes pointillées). c) Suivi de l'absorption à 421 nm au cours du temps et ajustement exponentiel correspondant.

La transformation est terminée après environ 300 minutes en solution, l'absorption n'évoluant plus pour atteindre un état d'équilibre. La transformation est donc beaucoup plus

¹²⁵ a) J. Garcia-Amorós, A. Sánchez-Ferrer, W. A. Massad, S. Nonell, D. Velasco, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2010**, *12*, 13238-13242 ; b) J. Garcia-Amorós, M. Díaz-Lobo, S. Nonell, D. Velasco, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 12820-12823.

rapide que dans les conditions utilisées pour l'étude en RMN ^1H (dans CDCl_3) ce qui montre une forte influence de la polarité du solvant sur la cinétique de la transformation.

Malgré la stabilité modérée du composé **30** en solution, le comportement de ce composé sous irradiation a été étudié dans CH_3CN . Sous illumination à 406 nm, on observe une faible diminution des bandes à 319 nm et 405 nm et une augmentation de l'absorption à 500 nm pour atteindre rapidement un état photostationnaire, peu différent de l'état initial (Figure II-14a). Les courbes, passant par des points isobestiques à 298, 432 et 539 nm, traduisent l'isomérisation $E \rightarrow Z$ du composé **30**. Dans l'obscurité, un retour à l'état initial a lieu, la courbe après retour thermique n'étant pas rigoureusement superposable avec la courbe initiale à cause de la lente transformation en **31** en solution. L'absorption à 500 nm suit alors une évolution exponentielle, et le temps de demi-vie de l'isomère Z est de $9,9 \pm 0,1$ min (Figure II-14b).

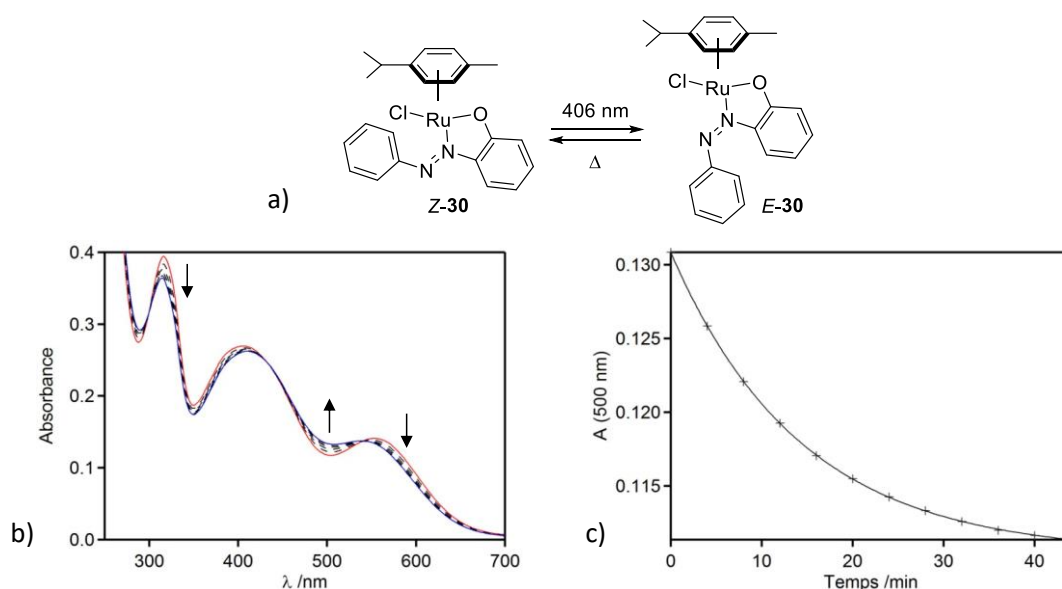


Figure II-14 : a) Photo-isomérisation du composé **30**. b) Spectre d'absorption dans CH_3CN du composé **30** ($C \sim 10^{-5}$ M) (courbe rouge), évolution au cours de l'irradiation à 406 nm ($P = 5 \text{ mW.cm}^{-2}$, impulsions de 5 s) (courbes pointillées), et état photostationnaire (courbe bleue). c) Suivi de l'absorption à 500 nm dans l'obscurité au cours du temps après irradiation et ajustement exponentiel correspondant.

Ainsi, contrairement aux complexes d'azopyridines **27** et **28** étudiés dans la partie précédente (voir Schéma II-12, p. 57), le complexe **30** présente des propriétés de photo-isomérisation sous irradiation. Malgré sa faible stabilité en solution, les temps nécessaires à l'isomérisation et au retour thermique étant beaucoup plus courts que le temps caractéristique du réarrangement de **30**, la photo-isomérisation du composé est observable. Le temps de demi-vie de l'isomère Z est plus long que celui du ligand libre **4**, trop court pour être mesuré.

III.3. Complexes d'azobenzènes fonctionnalisés par des amines et amides

a. Synthèse de complexes

Après réaction du 2-aminoazobenzène **8** avec le dimère de ruthénium dans le méthanol, le complexe **33** est isolé avec un rendement de 62 % (Schéma II-16).

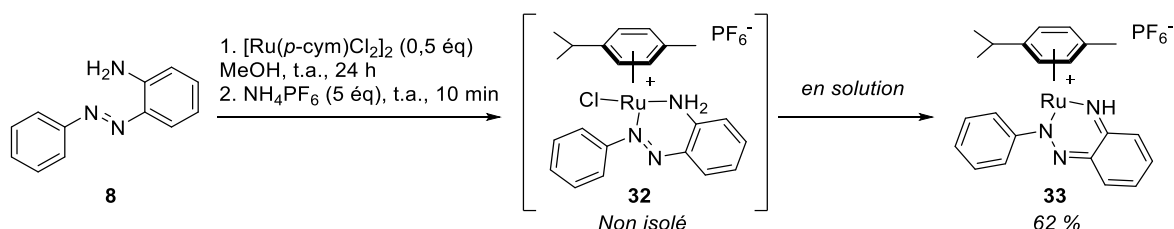


Schéma II-16 : Formation du complexe **33**.

La structure du complexe d'imine **33** est proposée à partir des différentes données expérimentales qui suggèrent que le ruthénium forme un cycle de coordination à six atomes avec le ligand sous forme imine. Le spectre RMN ^1H dans CDCl_3 , montre notamment le signal caractéristique du proton d'imine à 14,19 ppm (Figure II-15). Les signaux correspondant aux protons du ligand azoté (entre 8,40 et 7,40 ppm) montrent un comportement différent pour les deux cycles du ligand. Les protons du cycle substitué par la diimine apparaissent sous la forme de quatre signaux larges tandis que les protons du cycle aromatique apparaissent comme des multiplets bien définis.

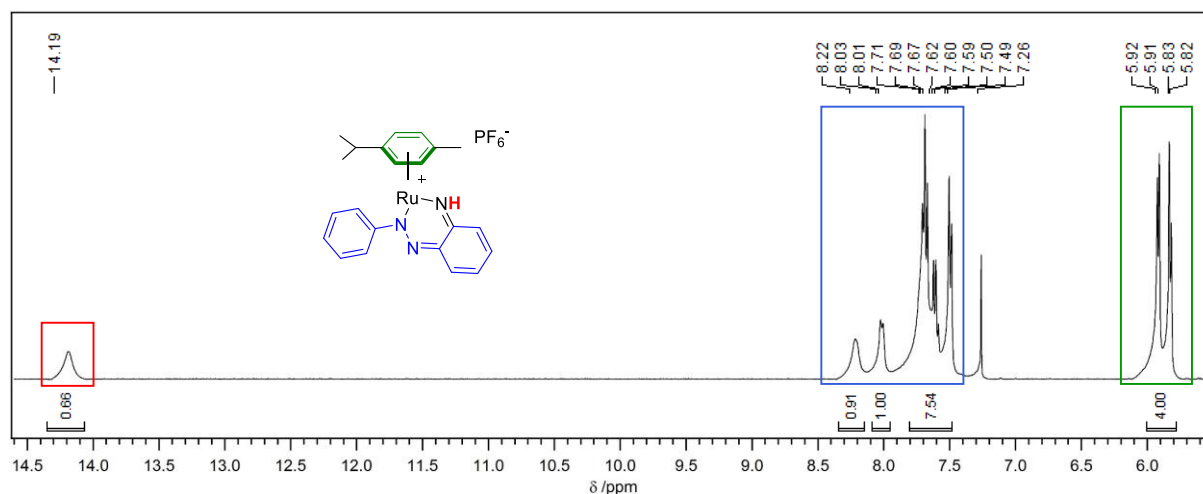


Figure II-15 : Portion du spectre RMN ^1H de **33** dans CDCl_3 .

Le spectre RMN ^{19}F montre la présence du contre-ion PF_6^- , caractérisé par un doublet centré à -71,1 ppm ($J = 717$ Hz), également confirmé par la présence sur le spectre infrarouge d'une bande intense à 835 cm^{-1} , caractéristique de l'anion PF_6^- .¹²⁶ La présence du contre-ion permet

¹²⁶ D. W. A. Sharp, A. G. Sharpe, *J. Chem. Soc.*, **1956**, 1855-1858.

de supposer que l'abstraction du chlore a lieu spontanément lors de l'ajout de NH_4PF_6 et que le composé **33** est sous forme cationique présentant un ruthénium insaturé à 16 électrons. De plus, les signaux correspondants aux protons aromatiques du *p*-cymène sont symétriques, apparaissant sous la forme deux doublets, tandis que quatre signaux distincts sont généralement observés pour les complexes de ruthénium tétraédriques comme les composés **28** et **30** décrits précédemment. Une structure cationique présentant une géométrie en tabouret de piano à deux pieds permettrait d'expliquer cette observation et des complexes de type (*p*-cymène)ruthénium à 16 électrons stables ont déjà été rapportées.¹²⁷ Le motif de coordination adopté par **33** s'apparente à celui de complexes à ligands polydentates dérivés d'imines rapportés par l'équipe de Moore.¹²⁸ Des cristaux ont pu être obtenus mais se sont révélés impropres à une analyse par diffraction des rayons X, montrant une dégradation interne du cristal. La même réaction effectuée sans seconde étape d'ajout de NH_4PF_6 pour conserver le contre-ion Cl^- n'ont pas permis d'obtenir un composé présentant une meilleure stabilité.

Les observations expérimentales montrent également que le complexe isolé **33** est le produit d'une transformation rapide en présence d'air d'un complexe formé intermédiairement. En effet lorsque la réaction est effectuée sous argon, le composé **32** est alors isolé mais se transforme immédiatement sur CCM ou en RMN et ne peut être caractérisé. Cette transformation se traduit par un changement de couleur très rapide du composé, passant du rouge au noir lors de la dissolution ou du dépôt sur plaque de silice. Ce comportement est très similaire à ce qui a été observé par l'équipe de Sadler pour le complexe de phénylènediamine **#46**, s'oxydant rapidement en solution en présence de dioxygène pour former le complexe de diimine **#47** et la structure du complexe **32** est proposée par analogie avec cet exemple (Schéma II-17).¹²⁹

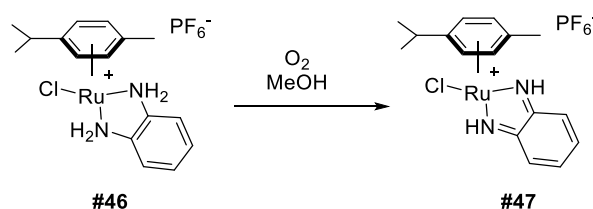


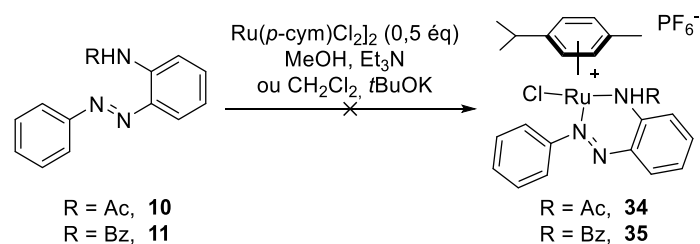
Schéma II-17 : Oxydation du complexe **#46** en diimine **#47** en présence de dioxygène.

Une réactivité très similaire a été observée lors de la complexation du ligand symétrique **9** et le produit n'a pas pu être identifié. Les ligands **10** et **11** substitués par un amide n'ont montré aucune réactivité vis-à-vis du ruthénium dans ces conditions, ou en présence de Et_3N ou $t\text{BuOK}$ (Schéma II-18).

¹²⁷ T. Glöge, D. Petrovic, C. Hrib, P. G. Jones, M. Tamm, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2009**, 4538-4546.

¹²⁸ T. A. James, J. A. McLeverty, E. D. McKenzie, R. D. Moore, *Inorg. Chim. Acta*, **1985**, 101, 113-122.

¹²⁹ T. Bugarcic, A. Habtemariam, R. J. Deeth, F. P. A. Fabbiani, S. Parsons, P. J. Sadler, *Inorg. Chem.*, **2009**, 48, 9444-9453.

Schéma II-18 : Tentative de complexation des ligands **10** et **11**.

b. Propriétés photophysiques

i. Propriétés de photo-isomérisation des ligands **8** et **9**

Les spectres d'absorption des ligands **8** et **9** dans l'acétonitrile présentent des caractéristiques similaires, avec une large bande autour de 315 nm et une seconde bande dans le visible (centrée à 420 nm pour **8** et 460 nm pour **9**) (Figure II-16). Tandis que les bandes ont la même intensité relative pour le composé **9**, la bande à 315 nm est plus intense pour le composé **8**. Sous irradiation à 315 nm, on observe une importante diminution des deux bandes témoignant de l'isomérisation $E \rightarrow Z$ des ligands. A température ambiante dans l'obscurité, un retour à l'état initial est observé, les temps de demi-vie mesurés dans ces conditions sont très différents pour les deux composés (environ 300 minutes pour **Z-8** et 5,5 minutes pour **Z-9**).

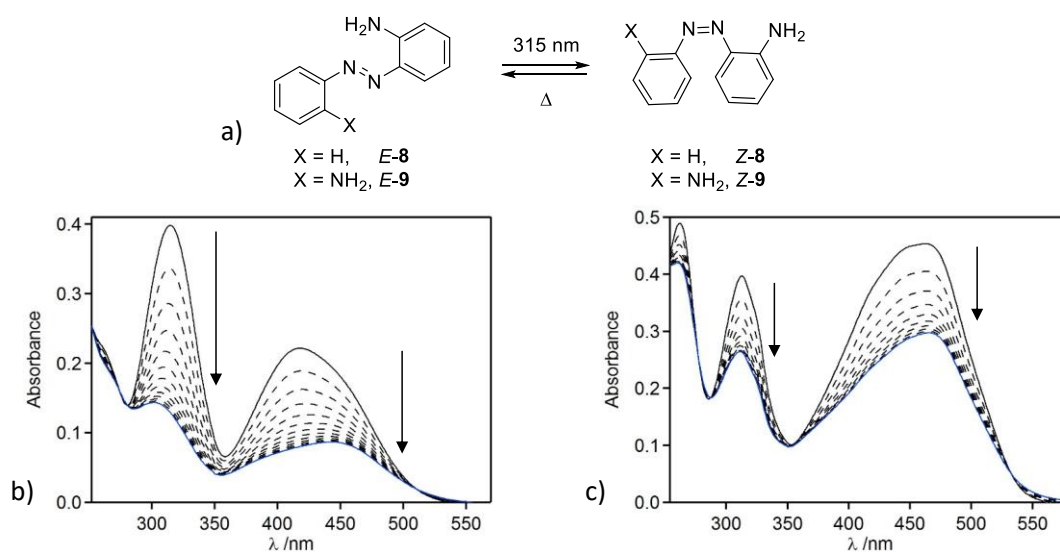


Figure II-16 : a) Photo-isomérisation des composés **8** et **9**. Spectres d'absorption dans CH_3CN des composés **8** (b) et **9** (c) ($C \sim 10^{-5}$ M) (courbes noires), évolution au cours de l'irradiation à 315 nm ($P = 12 \text{ mW} \cdot \text{cm}^{-2}$, impulsions de 5 s) (courbes pointillées), et état photostationnaire (courbes bleues).

On retrouve pour ces deux composés les mêmes caractéristiques spectrales que celles rapportées par l'équipe de Wegner dans le chloroforme.¹³⁰ La valeur de temps de demi-vie de

¹³⁰ S. Bellotto, R. Reuter, C. Heinis, H. A. Wegner, *J. Org. Chem.*, **2011**, 76, 9826-9834.

Z-9 mesurée dans l'acétonitrile est du même ordre de grandeur que celle rapportée dans le chloroforme, le retour étant total en 15 minutes dans ces conditions.

ii. Propriétés photophysiques du complexe **33**

Les propriétés du complexe **33** en solution ont été étudiées par spectrométrie UV-vis. Dans CH_3CN , le spectre d'absorption du complexe montre une bande fine et intense à 340 nm avec un épaulement autour de 380 nm ainsi qu'une bande moins intense et large centrée à 580 nm (Figure II-17a). En solution on observe une évolution rapide du spectre d'absorption, avec une décroissance des bandes à 340 et 580 nm et l'apparition d'une bande centrée à 460 nm jusqu'à atteindre un état d'équilibre, ce qui traduit la transformation du complexe. Dans le toluène, le spectre d'absorption présente également une bande fine et intense autour de 340 nm, mais pas de transition dans le visible vers 580 nm. Le composé est très stable et aucune évolution du spectre d'absorption n'est observée dans les mêmes conditions (Figure II-17b).

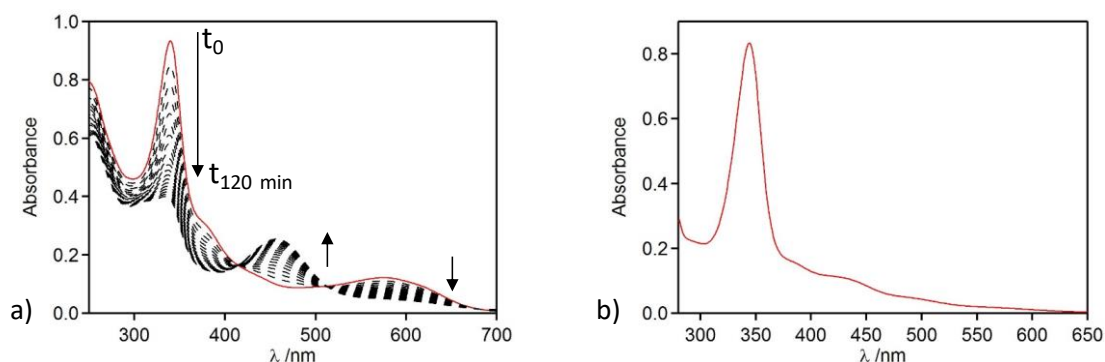


Figure II-17 : a) Spectre d'absorption de **33** dans CH_3CN ($C \sim 10^{-5}$ M) (courbe rouge) et évolution du spectre en solution au cours du temps à 25 °C (courbes pointillées). b) Spectre d'absorption de **33** dans le toluène.

Ces observations peuvent être expliquées par la nature cationique du complexe **33** présentant un site de coordination vacant. En présence d'un solvant coordonnant comme l'acétonitrile, le complexe est progressivement transformé pour conduire au complexe solvaté de ruthénium à 18 électrons **36** (Schéma II-19). Le toluène en revanche est incapable de se coordonner au ruthénium, il n'y a donc pas de transformation possible du complexe **33**.

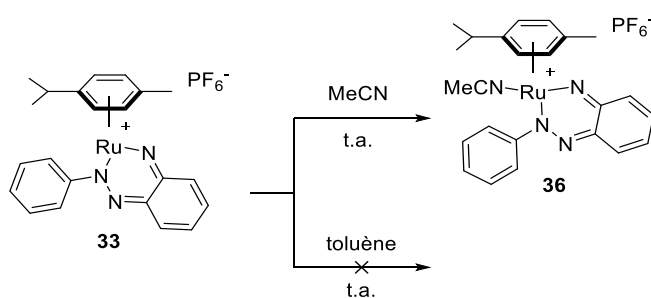


Schéma II-19 : Solvation du complexe **33**.

Sous irradiation à 315 nm, la bande centrée à 340 nm diminue progressivement de manière irréversible, traduisant la dégradation du complexe. L'absence de propriétés de photo-isomérisation peut être expliquée car le composé **33** ne présente plus le motif azobenzène après oxydation.

III.4. Complexes d'azobenzènes fonctionnalisés par des sulfonamides¹³¹

a. Synthèse du complexe

Le ligand **14** réagit avec le dimère de ruthénium dans le méthanol en présence de triéthylamine pour former le complexe **37** avec un rendement de 78 % (Schéma II-20).

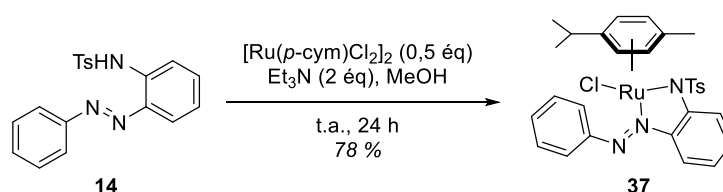


Schéma II-20 : Synthèse du complexe **37**.

La structure du composé **37** a été élucidée par diffraction des rayons X, ce qui a permis de montrer que l'azobenzène forme un cycle de coordination à cinq atomes avec le ruthénium avec la liaison N=N exocyclique, de manière similaire au composé **30** (Figure II-18). Contrairement à **30**, le complexe **37** est très stable en solution, et aucun réarrangement n'a été observé pour ce complexe.

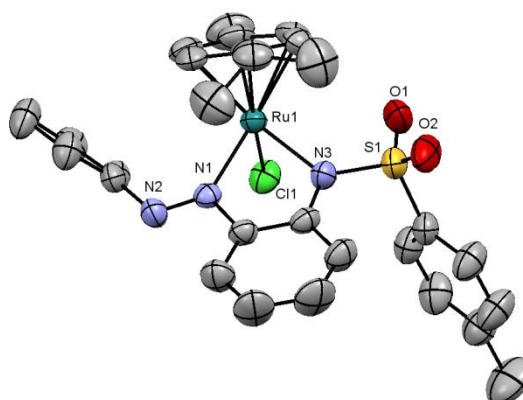


Figure II-18 : Représentation ORTEP du composé **37**. Les atomes d'hydrogène ont été omis par soucis de clarté.

Ce composé adopte la géométrie classique "en tabouret de piano" à trois pieds. Comme dans le composé **30**, le ligand azobenzène coordonné n'adopte pas une géométrie plane, l'angle entre les deux cycles aromatiques étant d'environ 57°. Les valeurs de longueurs de liaisons et angles seront discutées en détail dans le chapitre suivant.

¹³¹ C. Deo, N. Bogliotti, R. Métivier, P. Retailleau, J. Xie, *Organometallics*, **2015**, 34, 5775-5784.

Le ligand **25**, substitué par le groupement tosylamide en position benzylique, n'a montré aucune réactivité vis-à-vis du dimère de ruthénium dans les mêmes conditions (Schéma II-21).

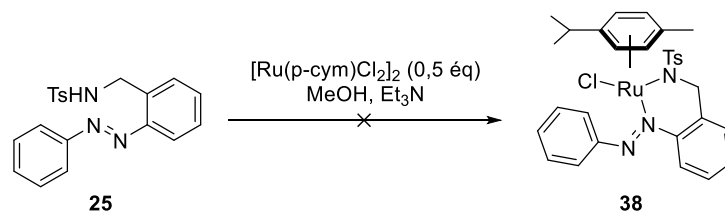


Schéma II-21 : Tentative de complexation du ligand **25**.

b. Propriétés photophysiques

i. Propriétés de photo-isomérisation du ligand **14**

Les propriétés photophysiques du ligand **14** ont été étudiées dans l'acétonitrile. Le composé **14** présente une bande d'absorption intense à 324 nm ($\epsilon = 16650 \pm 350 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) correspondant à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ ainsi qu'une faible bande à 454 nm ($\epsilon = 800 \pm 10 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) assignée à la transition interdite $n \rightarrow \pi^*$ (Figure II-19b, courbe noire). Sous irradiation à 315 nm, une diminution importante de la bande à 324 nm est observée, avec deux points isobestiques à 285 et 422 nm, montrant l'isomérisation $E \rightarrow Z$ de l'azobenzène jusqu'à atteindre un état photostationnaire.

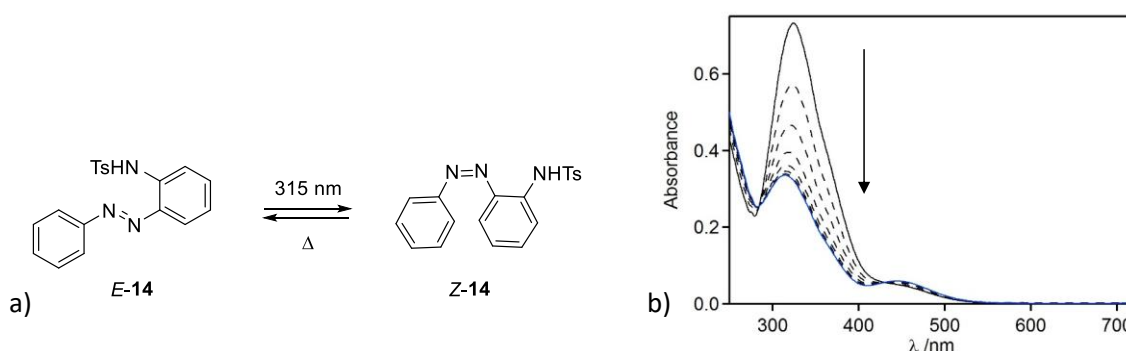


Figure II-19 : a) Photo-isomérisation du ligand **14**. b) Spectre d'absorption du ligand **14** dans CH_3CN ($C = 45 \mu\text{M}$) (courbe noire) et évolution sous irradiation à 315 nm ($P = 40 \text{ mW.cm}^{-2}$, impulsions de 5 s) jusqu'à l'EPS (courbe bleue).

L'état photostationnaire (proportions E/Z : 29/71) a été déterminé par des expériences combinées de RMN ^1H et de spectroscopie UV-vis (voir Annexe I.3, p. 216). Dans l'obscurité, le composé **Z-14** revient à l'état initial. Le temps de demi-vie de l'isomère **Z** à 25 °C n'a pas pu être déterminé avec précision car faiblement reproductible, les valeurs mesurées allant de 1 à 4 heures dans l'acétonitrile. La même expérience effectuée dans l'acétonitrile tamponnée par ajout d'1 % (v/v) d' H_2O à pH 7 ou 1 ‰ (v/v) d'acide trifluoroacétique a conduit à une très importante diminution du temps de demi-vie ($t_{1/2}$ de 240 s et 30 s respectivement), montrant une

grande sensibilité du composé aux traces résiduelles d'eau ou d'acide de manière semblable aux dérivés d'azopyridine **2** et **3** (voir Figure II-4, p. 59).

ii. Propriétés de photo-isomérisation du complexe **37**

Le spectre d'absorption du complexe **37** dans l'acétonitrile présente deux bandes à 319 nm ($\epsilon = 9550 \pm 20 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) et 421 nm ($\epsilon = 6850 \pm 30 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) attribuées à la transition intra-ligand $\pi \rightarrow \pi^*$ et une transition plus faible dans le visible à 566 nm ($\epsilon = 2750 \pm 20 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) correspondant à la transition de transfert de charge métal-ligand $\text{Ru}(4d^6) \rightarrow \pi^*$ (Figure II-20b, courbe noire). Sous irradiation à 406 nm, on observe une diminution de la bande autour de 400 nm ainsi qu'une augmentation de la bande vers 515 nm passant par des points isobestiques et traduisant l'isomérisation $E \rightarrow Z$ du complexe.

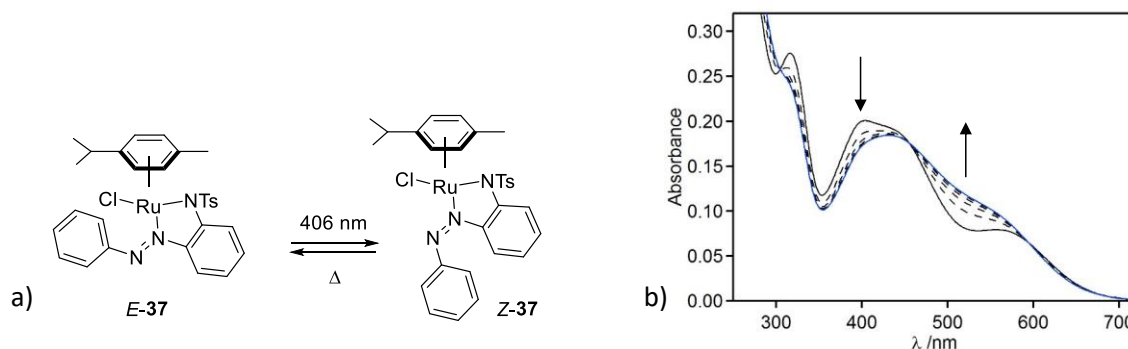


Figure II-20 : a) Photo-isomérisation du complexe **37**. b) Spectre d'absorption du complexe **37** dans CH_3CN ($C = 30 \mu\text{M}$) (courbe noire) et évolution sous irradiation à 406 nm ($P = 9 \text{ mW.cm}^{-2}$, impulsions de 5 s) jusqu'à l'EPS (courbe bleue).

La composition de l'état photostationnaire (proportions E/Z : 56/44) a été déterminée selon la même méthode que pour le ligand **14** (voir Annexe I.3, p. 217) et montre une conversion plus faible que dans le cas du ligand libre. Ceci peut s'expliquer par une importante superposition des spectres d'absorption des isomères *E* et *Z* dans le cas du complexe du fait de bandes d'absorption plus larges et mélangées à la transition électronique de transfert de charge métal-ligand. L'isomérisation $E \rightarrow Z$ a également pu être induite par irradiation à 315 nm ou à 575 nm (Figure II-21). Tandis que le même état photostationnaire est atteint par irradiation à 315 ou 406 nm, la conversion est plus faible lors de l'irradiation dans la bande de transfert de charge métal-ligand à 575 nm. Afin de minimiser la dégradation du composé par irradiation avec de la lumière UV, les irradiations ont par la suite été effectuées à 406 nm.

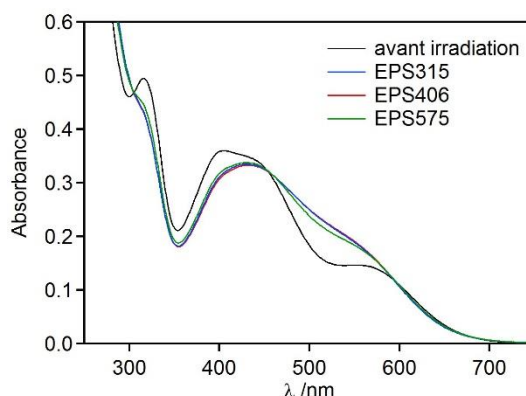


Figure II-21 : Spectre d'absorption du composé **37** dans CH₃CN ($C = 50 \mu\text{M}$) avant irradiation (courbe noire) et EPS obtenus après irradiation à 315 nm (courbe bleue), 406 nm (courbe rouge) ou 575 nm (courbe verte).

Dans l'obscurité le complexe **Z-37** revient à l'état initial, avec un temps de demi-vie de $6,5 \pm 0,3$ min dans l'acétonitrile à 25 °C. Contrairement au ligand, ce temps de demi-vie s'est montré reproductible à partir de solutions de concentrations différentes. Ceci permet de déduire que la forte sensibilité du ligand peut être principalement due à la présence du proton acide du tosylamide. Le temps de demi-vie mesuré pour le complexe est beaucoup plus court que celui du ligand **12**. En effet la coordination au ruthénium par la liaison N=N impliquant un doublet non-liant de l'azote, le comportement de ce complexe peut donc se rapprocher de celui d'azobenzènes du type pseudo-stilbènes, dont le temps de demi-vie de l'isomère Z est beaucoup plus court que les composés du type amino-azobenzènes dont fait partie le ligand **14** (voir Figure I-5, p. 23). Le composé **37** montre une bonne résistance à la fatigue et des cycles d'irradiation à 406 nm et de retour thermique à température ambiante ont pu être effectués plus d'une douzaine de fois sans dégradation notable du complexe (Figure II-22).

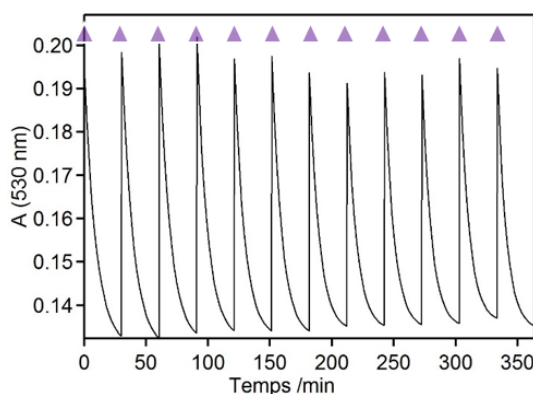


Figure II-22 : Résistance à la fatigue du complexe **37** dans CH₃CN ($C = 60 \mu\text{M}$) au cours de cycles d'irradiation à 406 nm et retour thermique dans l'obscurité à 25 °C. Les triangles montrent les impulsions lumineuses.

iii. Suivi par RMN ^1H de la photo-isomérisation du complexe **37**

Le processus de photo-isomérisation du complexe **37** a également été suivi par RMN ^1H dans CD_3CN (Figure II-23). Sur le spectre du composé **37** avant irradiation, les protons aromatiques du *p*-cymène apparaissent sous la forme de quatre signaux distincts : deux doublets à 5,43 et 5,05 ppm correspondant aux protons H14 et H15 et deux signaux larges à 6,21 et 3,51 ppm correspondant respectivement aux protons H18 et H17 (Figure II-24). Le proton H17, faisant face cycle aromatique de l'azobenzène subit un fort effet de blindage, tandis que le proton H18 sur le côté du cycle est déblindé. La largeur de ces signaux peut s'expliquer par la libre rotation du cycle aromatique en solution affectant ces deux protons. Lors de la photo-isomérisation, le cycle aromatique de l'azobenzène ne fait plus face au *p*-cymène, et les protons du composé **Z-37** apparaissent alors comme quatre doublets bien définis entre 5,42 et 5,99 ppm (Figure II-23, flèches vertes).

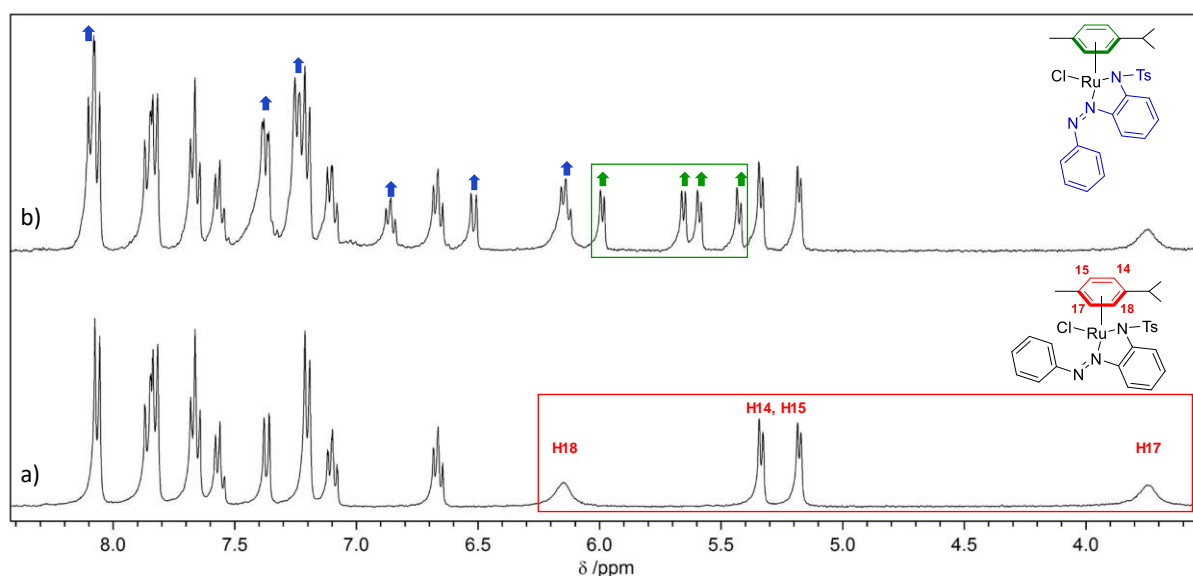


Figure II-23 : Portion du spectre RMN ^1H de **37** dans CD_3CN ($C = 13 \text{ mM}$) a) avant irradiation et b) après irradiation à 406 nm ($P = 40 \text{ mW/cm}^{-2}$, $t = 15 \text{ min}$). Les cadres rouges et verts indiquent les protons aromatiques du cycle *p*-cymène des isomères *E* et *Z* respectivement. Les flèches montrent les signaux correspondant aux protons de l'isomère *Z* apparaissant sous irradiation.

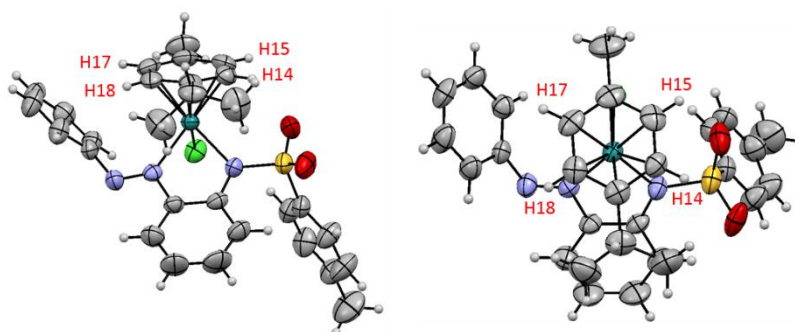


Figure II-24 : Représentation ORTEP du composé *E*-**37** vu de côté et du dessus avec la numérotation des protons du *p*-cymène.

Le complexe de ruthénium **37** a ainsi été synthétisé à partir du 2-sulfonamide azobenzène **14**. Ce complexe présente un nouveau motif de coordination, formant un cycle à cinq atomes avec le ruthénium avec la liaison N=N exocyclique. En conséquence, la liaison N=N n'est pas contrainte géométriquement et le complexe **37** présente des propriétés de photo-isomérisation sous irradiation.

IV. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté la synthèse de différentes familles d'azobenzènes fonctionnalisés par des groupements coordinants. Certains ligands synthétisés, substitués en position *ortho* par des amides ou fonctionnalisés en position benzylique se sont montrés non réactifs vis-à-vis de la formation de complexes (*p*-cymène)ruthénium(II). D'autres ligands ont permis de former de nouveaux complexes qui ont été étudiés et ont montré d'importantes différences de comportement sous irradiation (Figure II-25).

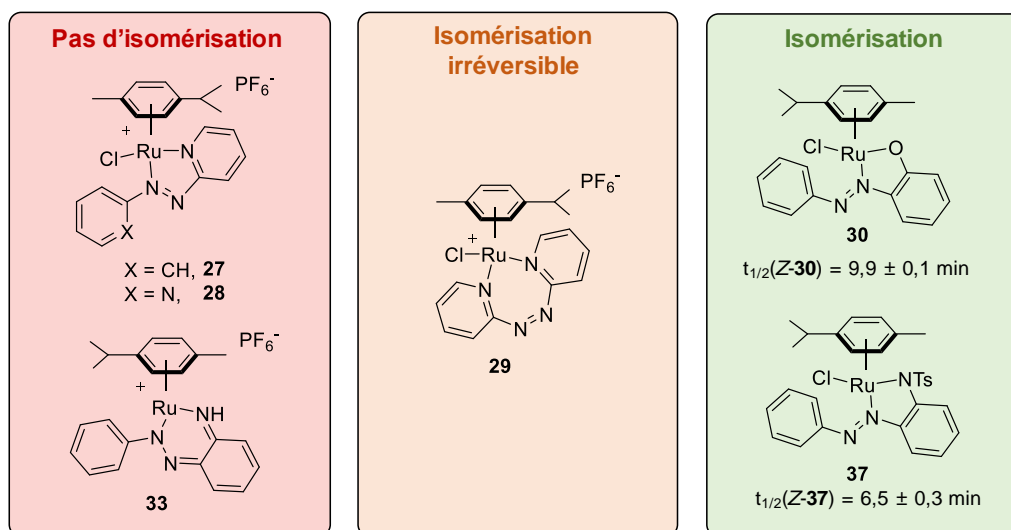


Figure II-25 : Propriétés de photo-isomérisation des complexes synthétisés.

Les complexes **27** et **28** à ligand azopyridine ne présentent pas de propriétés d'isomérisation sous irradiation. Le complexe **33** comportant un ligand imine, issu de l'oxydation du complexe d'azobenzène correspondant, ne présente plus de liaison azo N=N et ne peut s'isomériser.

Le complexe métastable **29** formé à partir du ligand **Z-3** peut s'isomériser thermiquement ou photochimiquement pour conduire au complexe **28** et cette transformation est alors irréversible.

Le complexe **30**, formé à partir du 2-hydroxyazobenzène présente un nouveau motif de coordination à cinq atomes avec la liaison N=N exocyclique et s'isomérisé sous irradiation. Ce composé est cependant peu stable en solution et se réarrange pour conduire au complexe

présentant une liaison N=N endocyclique. Enfin le complexe **37**, présentant le même motif de coordination est quant à lui stable en solution. L'étude des propriétés de photo-isomérisation a été effectuée et ce dérivé a montré une bonne résistance à la fatigue. Ces résultats permettent de conclure que la capacité du complexe à s'isomériser sous irradiation est directement liée au motif de coordination adopté par l'azobenzène.

Dans le chapitre suivant, nous nous sommes intéressés à la relation entre la structure et les propriétés de photo-isomérisation des complexes du type **37** en synthétisant des dérivés portant différents substituants sur le cycle aromatique de l'azobenzène, différentes sulfonamides et différents groupements arène. La synthèse et les propriétés de photo-isomérisation de ces complexes seront présentées ainsi que l'étude de leur réactivité.

CHAPITRE III

Relation structure-propriétés et réactivité des complexes arène-ruthénium

I. Introduction

Afin d'étudier l'influence des différentes caractéristiques structurales du complexe **37** sur les propriétés de photo-isomérisation, nous avons envisagé la synthèse de complexes dérivés de type A en modifiant les substituants sur l'azobenzène, la nature du sulfonamide ainsi que du groupement arène (Schéma III-1).

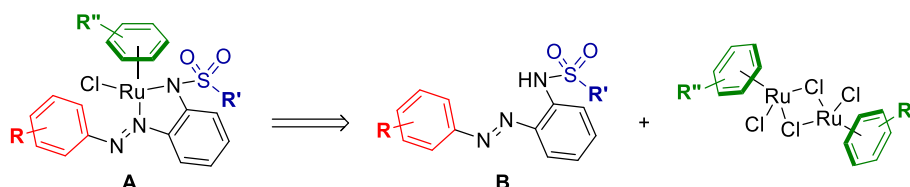


Schéma III-1 : Approche rétrosynthétique pour les complexes de type A.

Pour cela une petite chimiothèque d'azobenzènes du type B a été synthétisée comportant différents substituants sur le cycle phényle de l'azobenzène et différents groupements sulfonamide. Ces composés ont ensuite été utilisés en tant que ligands pour la formation de complexes de ruthénium. Le groupement arène du complexe peut être facilement varié en faisant réagir le ligand avec différents précurseurs de ruthénium commerciaux afin d'accéder aux complexes de type A. Les propriétés de photo-isomérisation des différents complexes obtenus ont ensuite été comparées afin de mettre en évidence l'influence des différents paramètres structuraux sur les propriétés photophysiques de ces complexes ainsi que sur leur réactivité.

II. Synthèse et étude des propriétés photophysiques des ligands et des complexes

II.1. Synthèse des ligands et des complexes

a. Modification de la nature des substituants sur l'azobenzène

Nous nous sommes dans un premier temps intéressés à l'influence de la nature des substituants sur le cycle aromatique de l'azobenzène. Nous avons vu dans le chapitre I que les propriétés de photo-isomérisation des azobenzènes et notamment le temps de demi-vie de l'isomère Z sont fortement dépendants de la nature des substituants. La fonctionnalisation des cycles aromatiques par des groupements électro-donneurs ou électro-accepteurs pourrait donc modifier significativement les propriétés électroniques de la liaison N=N et par conséquent ses propriétés de photo-isomérisation.

Nous nous sommes intéressés exclusivement à la substitution sur le cycle aromatique non porteur du groupement sulfonamide, de tels composés étant a priori facilement accessibles à partir d'anilines commerciales selon les procédures décrites dans le chapitre I et nous avons

donc synthétisé une petite chimiothèque d'azobenzènes diversement substitués à partir de précurseurs synthétisés précédemment. Les azobenzènes **38** et **39** ont été directement obtenus avec des rendements de 45 % et 60 % respectivement par mono- ou di-tosylation de l'azobenzène **9** préalablement synthétisé (voir Schéma II-5, p. 53). Lors de la réaction avec le précurseur $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$, on observe la formation d'un complexe sensible à l'air qui se dégrade très rapidement lors du dépôt sur la CCM, que l'on observe par un changement de couleur. Ces résultats suggèrent que le ligand **38** se comporte comme le 2-aminoazobenzène **8** (voir Schéma II-16, p. 69) et que la fonction amine s'oxyde alors immédiatement en imine lors de la coordination. L'azobenzène symétrique **39** s'est montré non réactif vis-à-vis du dimère de ruthénium.

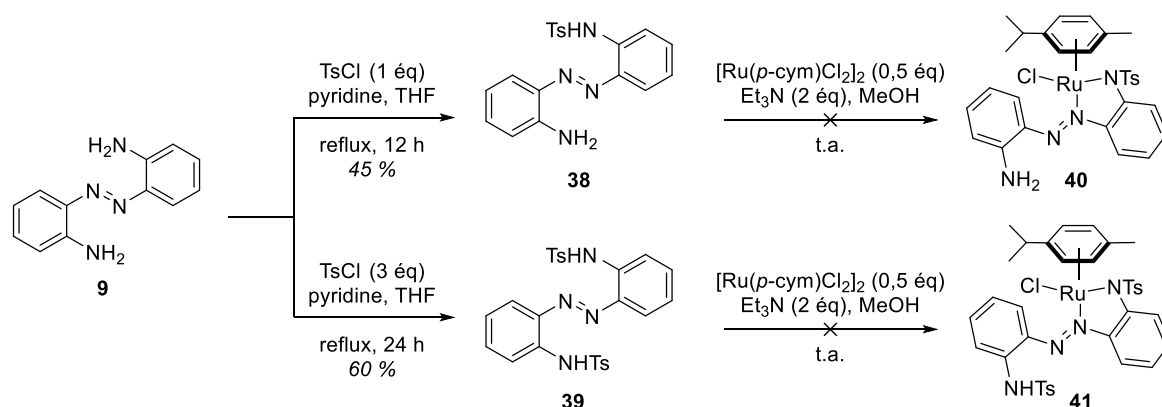
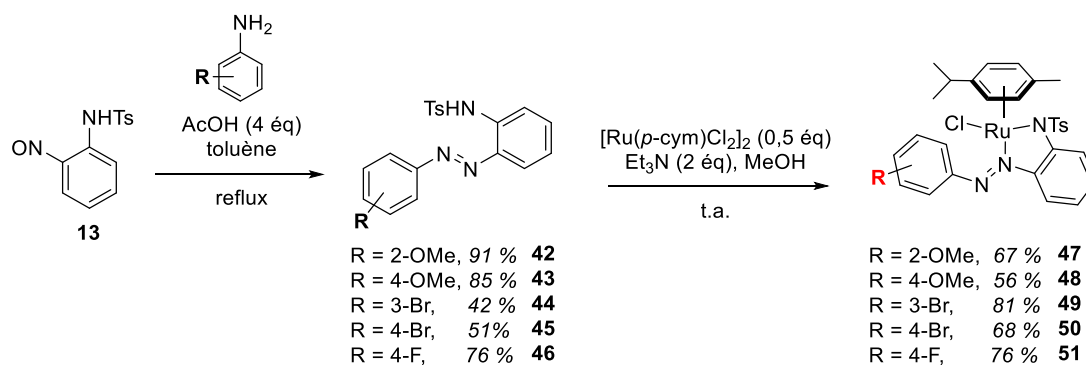
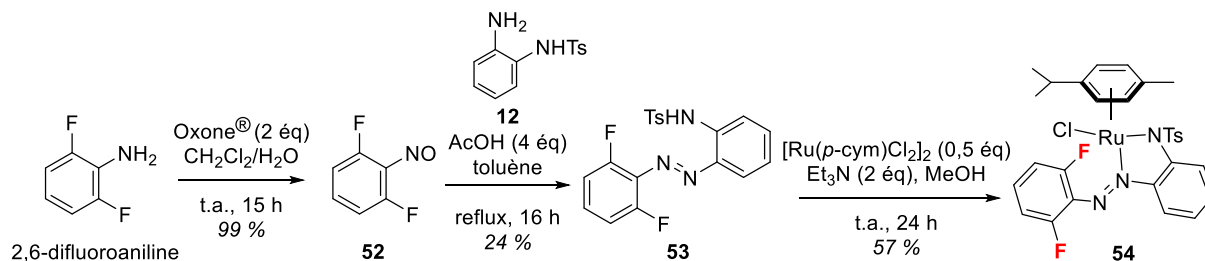


Schéma III-2 : Synthèse des ligands **38** et **39** et tentatives de complexation.

Différents azobenzènes substitués par un groupement méthoxyle ou un halogène ont également été obtenus par réaction de Mills en présence d'acide acétique entre le nitroso aromatique **13** préalablement synthétisé (voir Schéma II-6, p. 54) et des dérivés d'aniline commerciaux (Schéma III-3). Dans ces conditions, les azobenzènes **42** et **43**, substitués par un groupement méthoxyle en position *ortho* ou *para* ont été obtenus avec des rendements respectifs de 91 et 85 %. De la même façon, les composés **44** et **45** substitués par des atomes de brome en position *méto* ou *para* ont été obtenus avec des rendements de 42 et 51 %. Enfin le composé **46**, substitué en position *para* par un atome de fluor a été obtenu avec un rendement de 76 %. Ces azobenzènes réagissent avec le précurseur de (*p*-cymène)ruthénium pour conduire à la formation des complexes **47** à **51** correspondants avec des rendements compris entre 56 et 81 %.

Schéma III-3 : Synthèse des ligands **42-46** et des complexes **47-51**.

Il a été récemment montré par l'équipe de Hecht que la présence d'atomes de fluor en position *ortho* d'azobenzènes résultait en une forte stabilisation de l'isomère Z, augmentant drastiquement sa durée de vie.¹³² Nous avons donc synthétisé le ligand **53**, substitué par deux atomes de fluor en position *ortho*. La réaction de Mills en présence d'acide acétique entre la 2,6-difluoroaniline et le nitroso **13** n'a conduit qu'à la dégradation du produit de départ. Une autre approche a donc été envisagée à partir du nitroso **52**, obtenu par oxydation de la 2,6-difluoroaniline en présence d'Oxone®, avec un rendement de 99 % (Schéma III-4). Ce composé réagit ensuite avec le dérivé **12** dans les conditions de Mills pour conduire à l'azobenzène **53** avec un rendement de 24 %. Dans les mêmes conditions que précédemment, ce ligand fournit le complexe **54** avec un rendement de 57 %.

Schéma III-4 : Synthèse du complexe **54**.

La substitution de groupement phényle par le cycle hétéroaromatique pyridine a également été envisagée. Dans les conditions de Mills classiques en milieu acide, la 2-aminopyridine ne réagit pas avec le nitroso **13** (Schéma III-5). Cette absence de réactivité peut s'expliquer par la formation d'un complexe entre la 2-aminopyridine et l'acide acétique, qui peut induire un équilibre tautomérique amine/imine ayant fait l'objet d'études théoriques (Schéma III-6).¹³³

¹³² a) D. Bléger, J. Schwarz, A. M. Brouwer, S. Hecht, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 20597-20600 ; b) C. Knie, M. Utecht, F. Zhao, H. Kulla, S. Kovalenko, A. M. Brouwer, P. Saalfrank, S. Hecht, D. Bléger, *Chem. Eur. J.*, **2014**, *20*, 16492-16501.

¹³³ a) K. Inuzuka, A. Fujimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1990**, *63*, 971-975 ; b) F.-T. Hung, W.-P. Hu, T.-H. Li, C.-C. Cheng, P.-T. Chou, *J. Phys. Chem. A*, **2003**, *107*, 3244-3253.

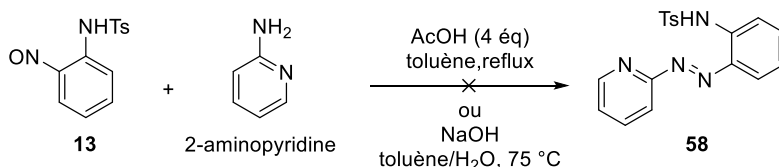
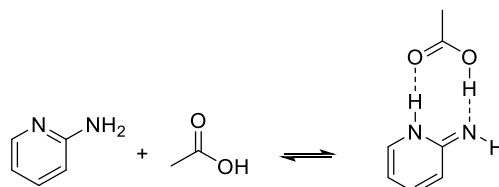
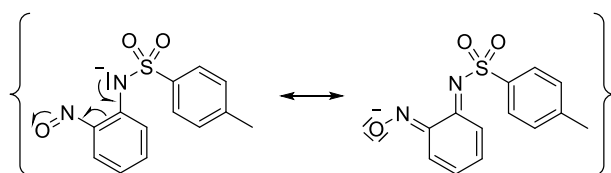
Schéma III-5 : Tentatives de synthèse du composé **58**.

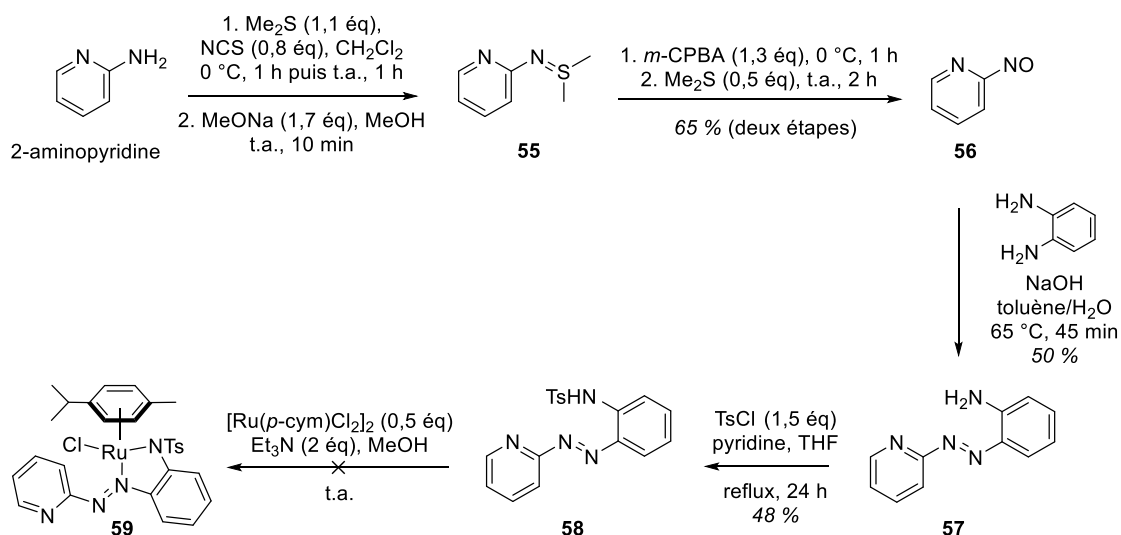
Schéma III-6 : Equilibre amine/imine du système 2-aminopyridine/acide acétique.

Nous avons donc envisagé la formation du composé **58** en présence de NaOH dans un mélange toluène/H₂O (conditions de synthèse du composé **2**, voir Schéma II-2, p. 51). On observe un changement de couleur immédiat du nitroso **13** en milieu basique, passant du vert au rouge lors de la déprotonation du groupement sulfonamide. L'écriture de formes mésomères pour ce composé permet alors d'expliquer une diminution de l'électrophilie de l'atome d'azote de la liaison N=O.

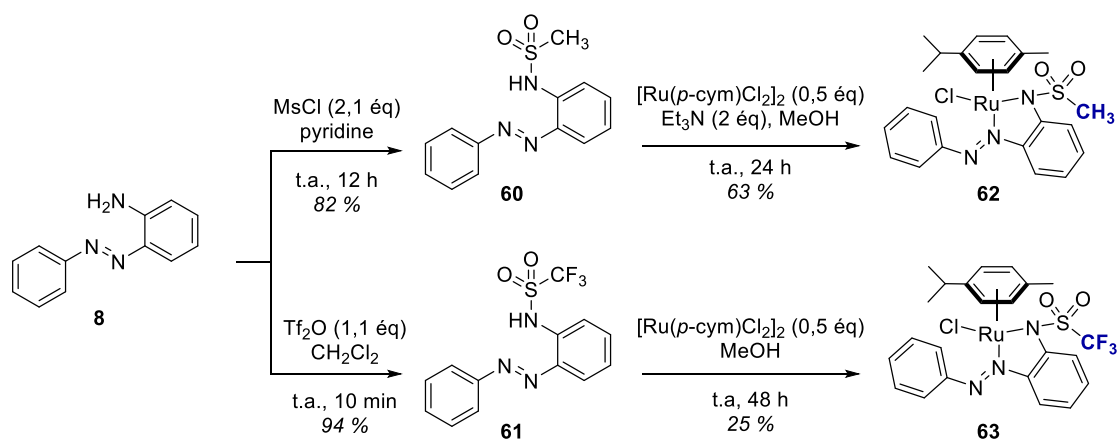
Schéma III-7 : Contribution mésomère possible expliquant la faible électrophilie de l'atome d'azote du composé **13** en milieu basique.

Nous avons donc synthétisé le nitroso **56** avec un rendement de 65 % selon une procédure en deux étapes décrite par l'équipe de Miller. Dans un premier temps, la 2-aminopyridine est transformée en sulfilimine **55** en présence de Me₂S et de *N*-chlorosuccinimide puis ajout d'une solution de méthylate de sodium. Ce composé n'a pas été isolé et est directement oxydé par du *m*-CPBA pour conduire à la 2-nitrosopyridine **56** avec un rendement de 65 % sur deux étapes (Schéma III-8).¹³⁴ Le composé **56** réagit ensuite avec l'*o*-phénylènediamine en milieu basique pour former **57** avec un rendement de 50 % qui est finalement fonctionnalisé par du chlorure de tosyloxy pour conduire à l'azobenzène **58** avec un rendement de 48 %. La réaction de l'azobenzène avec le dimère de ruthénium n'a conduit qu'à la dégradation des réactifs et aucun complexe n'a pu être isolé.

¹³⁴ F. Li, B. Yang, M. J. Miller, J. Zajicek, B. C. Noll, U. Möllman, H.-M. Dahse, P. A. Miller, *Org. Lett.*, **2007**, 9, 2923-2926.

Schéma III-8 : Synthèse du ligand **58** et tentative de complexation.**b. Modification du groupement sulfonamide**

Le deuxième facteur pouvant influencer les propriétés de photo-isomérisation du complexe est la nature du groupement sulfonamide. Pour cela les azobenzènes **60** et **61** substitués par un groupement méthanesulfonamide ou trifluorométhanesulfonamide ont été directement obtenus par fonctionnalisation de l'azobenzène **8** (voir Schéma II-5, p. 53) avec des rendements respectifs de 82 et 94 % (Schéma III-9). La réaction de ces ligands avec le précurseur de ruthénium conduit aux complexes **62** et **63** avec des rendements de 63 et 25 %.

Schéma III-9 : Synthèse des complexes **62** et **63**.

c. Modification du groupement arène

Il a été montré précédemment que la nature du groupement arène pouvait modifier de manière significative les propriétés et la réactivité de complexes arène-ruthénium.^{129,135} La présence de substituants alkyles sur le ligand arène permet en effet d'augmenter la densité électronique de l'atome de ruthénium et l'équipe de Süss-Fink a notamment observé une différence importante de la réactivité de complexes de type arène-ruthénium selon la nature de l'arène.¹³⁵ Le groupe de Sadler a également mis en évidence que la nature du groupement arène pouvait affecter les propriétés électroniques des autres ligands portés par le ruthénium.¹²⁹ Afin d'étudier son influence sur les propriétés de photo-isomérisation du ligand azobenzène, nous avons synthétisé les composés **64** et **65** par réaction du ligand **14** avec le précurseur de ruthénium comportant le ligand benzène ou hexaméthylbenzène (Schéma III-10).

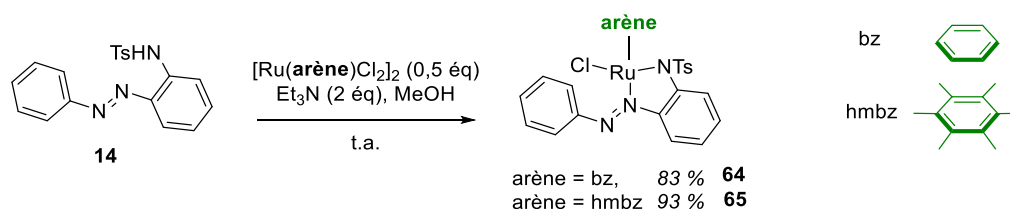


Schéma III-10 : Synthèse des complexes **64** et **65**.

Dans le but d'évaluer un éventuel effet combiné de la nature des substituants et du sulfonamide sur les propriétés photophysiques du complexe, nous avons *a posteriori* synthétisé l'azobenzène **67**, substitué par des fluors en position *ortho* de la liaison N=N et par le groupement trifluorométhanesulfonyl (Schéma III-11). Pour cela le nitroso **52** réagit avec l'*o*-phénylènediamine dans les conditions de Mills pour former **66** avec un rendement de 28 %. Ce dernier est ensuite fonctionnalisé par de l'anhydride trifluorométhanesulfonyl pour former **67** avec un rendement de 87 %. La réaction avec le dimère [Ru(hmbz)Cl₂]₂ conduit à **68** avec un rendement de 41 % mais ce composé s'est montré trop instable en solution pour permettre l'étude de ses propriétés de photo-isomérisation.

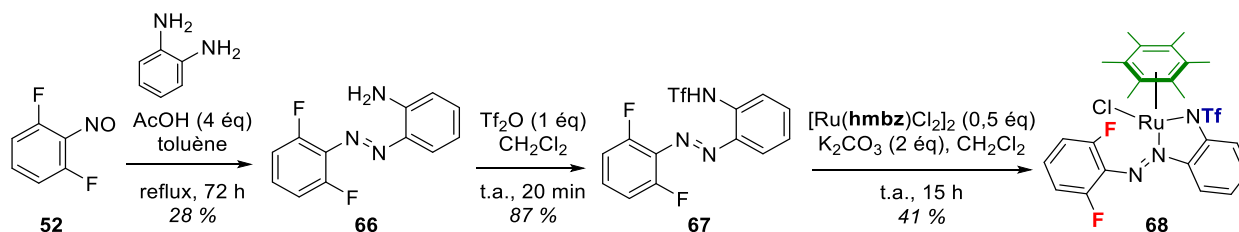


Schéma III-11 : Synthèse du complexe **68**.

¹³⁵ a) F. Giannini, L. Geiser, L. E. H. Paul, T. Roder, B. Therrien, G. Süss-Fink, J. Furrer, *J. Organomet. Chem.*, **2015**, 783, 40-45 ; b) J. Canivet, G. Labat, H. Stoeckli-Evans, G. Süss-Fink, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2005**, 4493-4500 ; c) J. Canivet, L. Karmazin-Brelot, G. Süss-Fink, *J. Organomet. Chem.*, **2005**, 690, 3202-3211.

d. Modification du centre métallique

Enfin, afin d'évaluer l'influence de la nature du métal, nous avons synthétisé le complexe isoélectronique de rhodium porteur du ligand pentaméthylcyclopentadiényle **69** par réaction du ligand **14** avec le précurseur de rhodium commercial dans les mêmes conditions que précédemment. Ce composé a été isolé avec un rendement de 63 % (Schéma III-12).

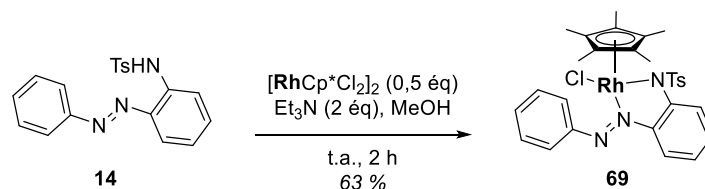


Schéma III-12 : Synthèse du complexe **69**.

II.2. Structure et caractérisation des complexes

La structure des complexes formés a été déterminée par RMN ^1H et ^{13}C , spectroscopie de masse et analyse élémentaire. Les spectres RMN ^1H des complexes porteurs du ligand *p*-cymène à l'exception de **54** et **63** présentent des caractéristiques très similaires à celui du composé **37** (voir Figure II-23, p.77). Les quatre protons aromatiques du *p*-cymène apparaissent sous la forme de deux doublets bien définis entre 4,96 et 5,48 ppm, d'un signal large déblindé entre 6,20 et 6,36 ppm et d'un signal large blindé entre 3,51 et 4,20 ppm. Les signaux correspondants aux carbones aromatiques du groupement *p*-cymène ne sont pas visibles sur les spectres RMN ^{13}C pour la plupart de ces composés. Les spectres RMN ^1H des composés **54** et **63** montrent de nombreux signaux larges, pouvant indiquer un échange rapide entre différents conformères en solution.

La structure de sept de ces complexes a été confirmée par diffraction des rayons X. Tous présentent une géométrie similaire en "tabouret de piano" dans lequel le groupement arène occupe une face et comportant un cycle de coordination à cinq atomes avec la liaison N=N exocyclique de façon similaire au composé modèle **37** (Figure III-1 et Figure II-18, p. 73).

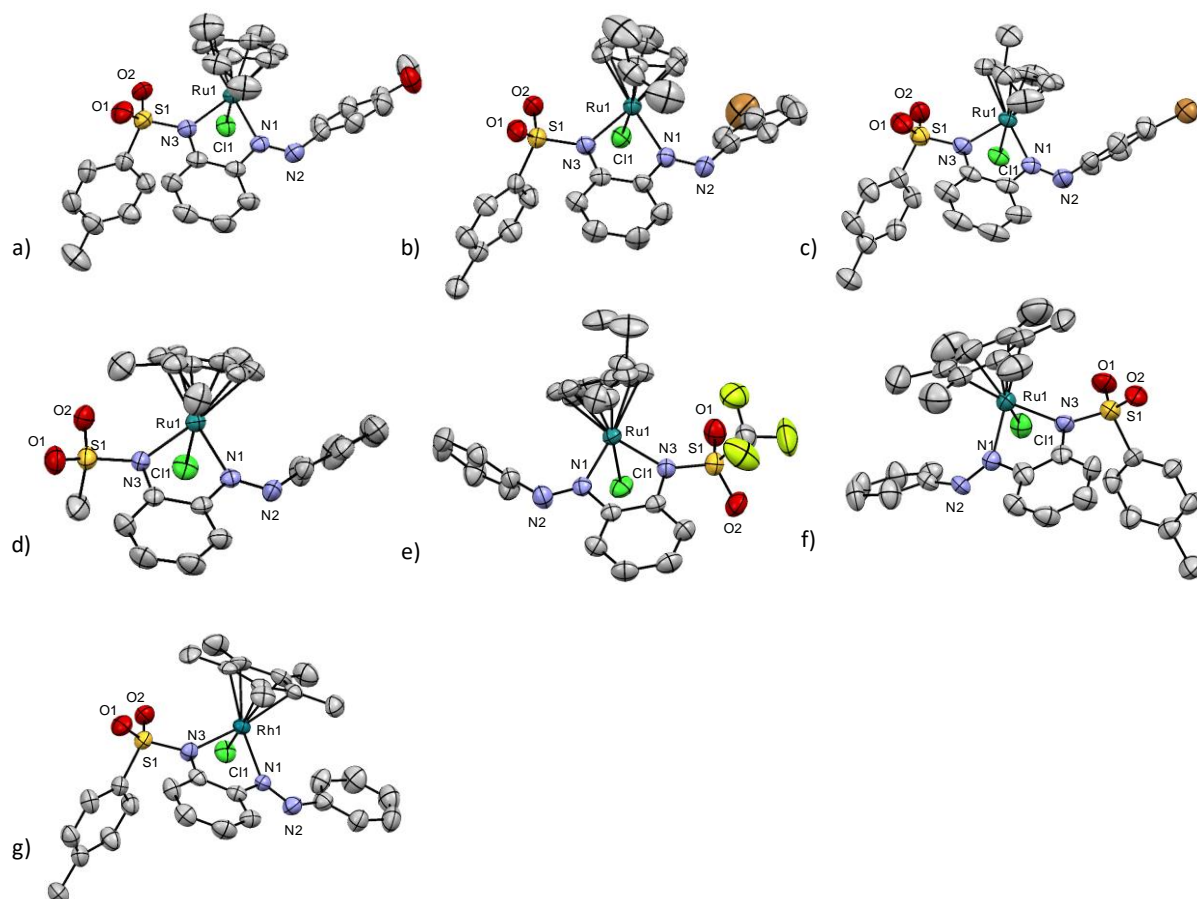


Figure III-1 : Représentation ORTEP des complexes de ruthénium **48** (a), **49** (b), **50** (c), **62** (d), **63** (e), **65** (f) et du complexe de rhodium **69** (d). Les atomes d'hydrogène et molécules de solvant résiduel ont été omis par soucis de clarté.

Les valeurs d'angles et de longueurs de liaisons sont très proches pour les différents complexes de ruthénium (Tableau III-1), avec des distances Ru-N1 de 2,081 à 2,101 Å, Ru-N3 de 2,095 à 2,132 Å et la distance Ru-centroïde de 1,614 à 1,714 Å. Ces valeurs sont semblables à celles rapportées dans la littérature pour d'autres complexes arène-ruthénium à ligand azobenzène.^{91,99,122} Les différents azobenzènes coordonnés ne sont pas plans, et l'angle α entre les plans des deux cycles aromatiques varie de manière importante, avec des valeurs comprises entre 30 et 70° pour les complexes de ruthénium. La structure du composé **63** montre du désordre dynamique au niveau du groupement *iso*-propyle du *p*-cymène, ce qui concorde avec l'observation de signaux larges sur le spectre RMN ¹H.

Le complexe isoélectronique de rhodium **69** adopte également une géométrie en tabouret de piano avec la liaison N=N exocyclique. A noter que, contrairement aux complexes de ruthénium, l'azobenzène du complexe **69** est presque plan, l'angle α entre les cycles aromatiques n'étant que de 5,64°.

	37	48	49	50	62	63	65	69
<i>M-N1</i>	2,081(2)	2,101(2)	2,096(7)	2,084(3)	2,090(5)	2,093(2)	2,10(2)	2,163(7)
<i>M-N3</i>	2,101(2)	2,095(2)	2,101(7)	2,102(3)	2,104(5)	2,132(3)	2,12(1)	2,113(2)
<i>M-Cl1</i>	2,3993(8)	2,3973(7)	2,385(2)	2,412(1)	2,405(2)	2,398(1)	2,404(5)	2,417(2)
<i>M-cent^a</i>	1,703	1,695	1,614	1,701	1,714	1,702	1,710	1,795
<i>N1-N2</i>	1,258(3)	1,269(3)	1,282(8)	1,264(4)	1,255(6)	1,263(3)	1,28(3)	1,251(9)
<i>N3-S1</i>	1,618(2)	1,625(2)	1,622(6)	1,630(3)	1,631(6)	1,590(3)	1,63(2)	1,618(7)
<i>N3-M-Cl1</i>	85,65(7)	86,06(7)	86,94(18)	87,78(9)	85,6(1)	85,06(8)	88,7(4)	96,22(2)
<i>N3-M-N1</i>	77,57(9)	77,62(9)	78,0(3)	77,52(1)	78,0(2)	78,0(1)	77,4(6)	77,1(2)
<i>N1-M-Cl1</i>	86,46(6)	88,52(7)	91,44(2)	87,22(8)	88,7(1)	87,32(8)	94,5(5)	96,22(2)
α^b	57,38	53,52	44,43	70,04	54,96	68,27	30,83	5,64

Tableau III-1 : Valeurs de longueurs de liaison (Å) et angles (°) pour les complexes. M : Ru ou Rh ; ^acent : centroïde du ligand arène ; ^b α : angle entre les plans des deux cycles aromatiques de l'azobenzène.

III. Propriétés photophysiques des ligands et des complexes

III.1. Propriétés photophysiques des ligands

Les spectres d'absorption des différents ligands azobenzènes dans CH₃CN sont représentés Figure III-2. Tous présentent une bande peu intense dans le visible ($\lambda = 450\text{-}460\text{ nm}$, $\epsilon = 800\text{-}1500\text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) correspondant à la transition $n \rightarrow \pi^*$ ainsi qu'une bande intense dans la région UV attribuée à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ ($\lambda = 320\text{-}370\text{ nm}$, $\epsilon = 7000\text{-}20000\text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) (Tableau III-2). Tandis que les spectres d'absorption des composés **44**, **45**, **46**, **60** et **61** sont très similaires à celui du composé modèle **14**, le composé **43**, substitué par un groupement méthoxyle en position *para*, présente une transition $\pi \rightarrow \pi^*$ décalée vers le rouge d'environ 40 nm. Le composé **42**, fonctionnalisé par un groupement méthoxyle en *ortho*, présente quant à lui deux bandes d'intensité similaire à 320 et 378 nm ($\epsilon = 7884$ et $8155\text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$ respectivement), de manière semblable à ce qui a été rapporté pour le 2,2'-diméthoxyazobenzène.¹³⁶ Le spectre d'absorption du composé difluoré **53** présente également une seconde bande dans l'UV, d'intensité plus faible ($\lambda = 319$ et 370 nm , $\epsilon = 10690$ et $4978\text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$).

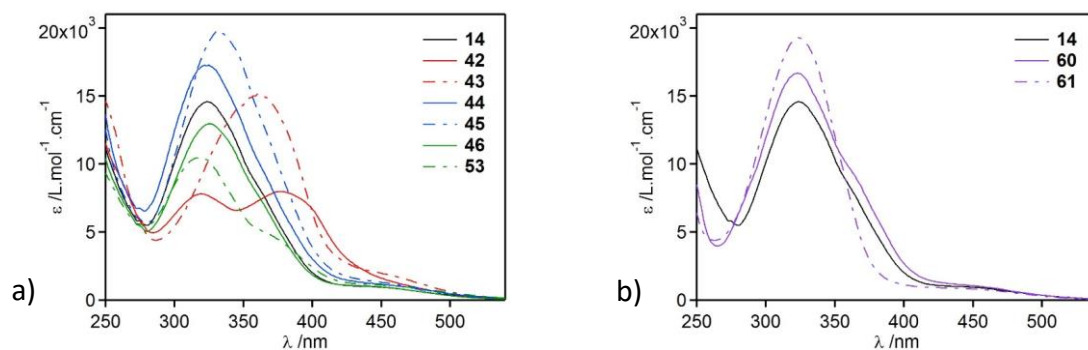
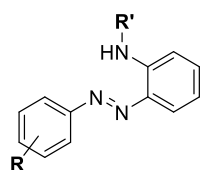


Figure III-2 : Spectres d'absorption des différents ligands dans CH₃CN.

¹³⁶ R. Tahara, T. Morozumi, H. Nakamura, *J. Phys. Chem. B*, **1997**, *101*, 7736-7743.



Composé	R	R'
14	H	Ts
42	2-OMe	Ts
43	4-OMe	Ts
44	3-Br	Ts
45	4-Br	Ts
46	4-F	Ts
53	2,6-F	Ts
60	H	Ms
61	H	Tf

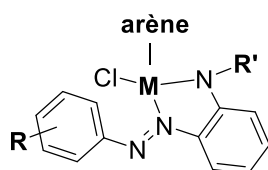
Composé	λ /nm	ϵ /L.mol ⁻¹ .cm ⁻¹	Transition
14	324 nm	16653 \pm 375	$\pi \rightarrow \pi^*$
	454 nm	798 \pm 4	$n \rightarrow \pi^*$
42	320 nm	7884 \pm 21	$\pi \rightarrow \pi^*$
	378 nm	8155 \pm 37	$\pi \rightarrow \pi^*$
43	362 nm	14677 \pm 964	$\pi \rightarrow \pi^*$
	460 nm	1529 \pm 84	$n \rightarrow \pi^*$
44	324 nm	17488 \pm 211	$\pi \rightarrow \pi^*$
	450 nm	150 \pm 27	$n \rightarrow \pi^*$
45	333 nm	21516 \pm 310	$\pi \rightarrow \pi^*$
	458 nm	1153 \pm 4	$n \rightarrow \pi^*$
46	326 nm	13576 \pm 155	$\pi \rightarrow \pi^*$
	450 nm	979 \pm 11	$n \rightarrow \pi^*$
53	319 nm	10690 \pm 89	$\pi \rightarrow \pi^*$
	370 nm	4978 \pm 507	$\pi \rightarrow \pi^*$
	460 nm	887 \pm 79	$n \rightarrow \pi^*$
60	322 nm	17228 \pm 176	$\pi \rightarrow \pi^*$
	450 nm	982 \pm 20	$n \rightarrow \pi^*$
61	324 nm	20457 \pm 546	$\pi \rightarrow \pi^*$
	452 nm	680 \pm 23	$n \rightarrow \pi^*$

Tableau III-2 : Propriétés photophysiques des différents ligands dans CH₃CN.

III.2. Propriétés photophysiques des complexes

a. Spectres d'absorption

Les complexes substitués par le *p*-cymène présentent des spectres d'absorption très similaires, indépendamment des substituants sur l'azobenzène, avec deux bandes autour de 312-321 nm et 390-460 nm correspondant à la transition $\pi \rightarrow \pi^*$ intra-ligand de l'azobenzène ainsi qu'une bande moins intense autour de 514-586 nm, attribuée à la bande de transfert de charge métal-ligand (Figure III-4a et b et Tableau III-3). Bien que le complexe **64** substitué par le ligand benzène présente également un spectre d'absorption similaire (Figure III-4c), le complexe **65** montre des caractéristiques différentes, avec trois bandes intenses à 319, 394 et 485 nm et une bande large autour de 617 nm. Le complexe de rhodium **69** présente également des caractéristiques distinctes, avec deux bandes intenses à 333 et 376 nm ainsi que deux bandes de plus faible intensité à 472 et 542 nm.



Composé	M	R	R'	arène
37	Ru	H	Ts	<i>p</i> -cym
47	Ru	2-OMe	Ts	<i>p</i> -cym
48	Ru	4-OMe	Ts	<i>p</i> -cym
49	Ru	3-Br	Ts	<i>p</i> -cym
50	Ru	4-Br	Ts	<i>p</i> -cym
51	Ru	4-F	Ts	<i>p</i> -cym
54	Ru	2,6-F	Ts	<i>p</i> -cym
62	Ru	H	Ms	<i>p</i> -cym
63	Ru	H	Tf	<i>p</i> -cym
64	Ru	H	Ts	bz
65	Ru	H	Ts	hmbz
69	Rh	H	Ts	Cp*

Figure III-3 : Structures des différents complexes étudiés.

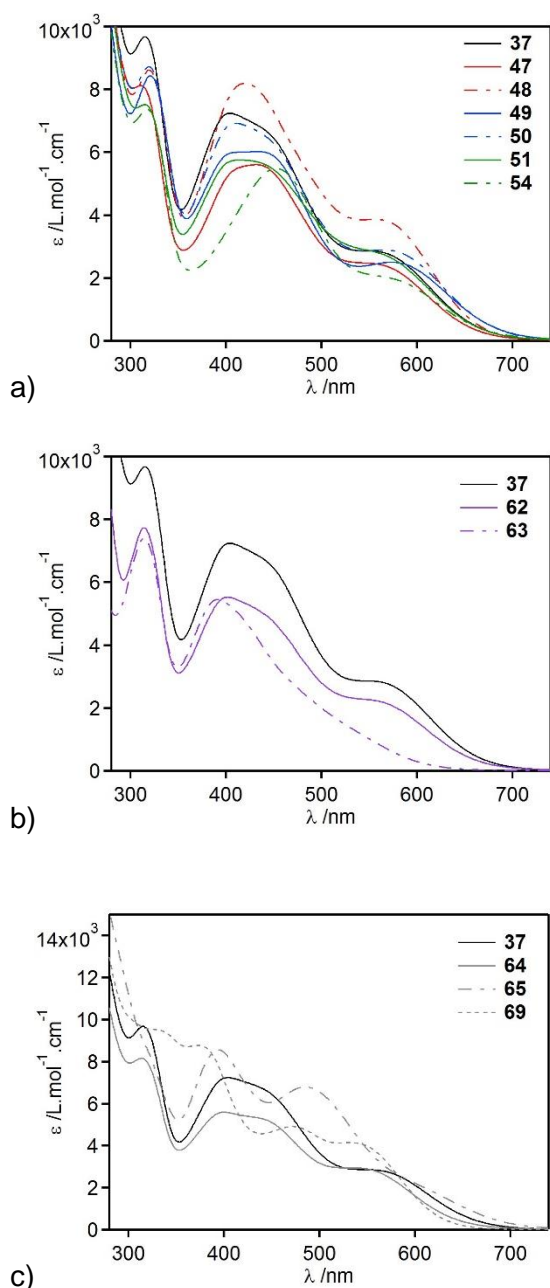


Figure III-4 : Spectres d'absorption dans CH_3CN des différents complexes.

Composé	λ / nm	ϵ / $\text{L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$
37	319 nm	9574 ± 21
	421 nm	6850 ± 24
	566 nm	2740 ± 14
47	312 nm	8129 ± 10
	460 nm	5610 ± 13
	566 nm	2384 ± 12
48	320 nm	8631 ± 96
	419 nm	8205 ± 59
	575 nm	3733 ± 71
49	321 nm	8442 ± 51
	424 nm	6009 ± 64
	580 nm	2484 ± 85
50	321 nm	8716 ± 7
	412 nm	6928 ± 7
	582 nm	2799 ± 10
51	315 nm	7549 ± 49
	410 nm	5760 ± 37
	571 nm	2664 ± 37
54	317 nm	7400 ± 28
	454 nm	5448 ± 53
	586 nm	1847 ± 34
62	315 nm	7728 ± 28
	400 nm	5515 ± 15
	560 nm	2231 ± 27
63	314 nm	7395 ± 88
	390 nm	5437 ± 60
	514 nm	1621 ± 50
64	316 nm	8133 ± 11
	397 nm	5310 ± 73
	444 nm	5022 ± 26
65	556 nm	2604 ± 45
	319 nm	6842 ± 21
	394 nm	8557 ± 38
69	485 nm	5872 ± 15
	617 nm	1719 ± 40
	333 nm	9745 ± 26
69	376 nm	9065 ± 280
	472 nm	4980 ± 36
	542 nm	4114 ± 30

Tableau III-3 : Propriétés photophysiques des différents complexes dans CH_3CN .

Sous irradiation à 406 nm, l'évolution du spectre d'absorption des différents complexes est très similaire à celle du composé modèle **37** (voir Figure II-20, p. 75). On observe la diminution de la bande d'absorption à 390-460 nm ainsi qu'une faible augmentation de l'absorption autour de 500-550 nm passant par des points isobestiques nets et traduisant la photo-isomérisation du ligand coordonné (Schéma III-13). Le complexe de ruthénium comportant l'hexaméthylbenzène **65** et le complexe de rhodium **69** dont les spectres d'absorption sont légèrement différents présentent également la même évolution lors de l'irradiation à 406 nm, avec une diminution de la bande entre 300 et 400 nm ainsi qu'une légère augmentation de l'absorbance vers 500-530 nm jusqu'à l'état photostationnaire (Figure III-5).

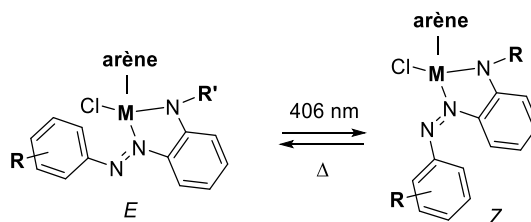


Schéma III-13 : Photo-isomérisation des complexes sous irradiation à 406 nm.

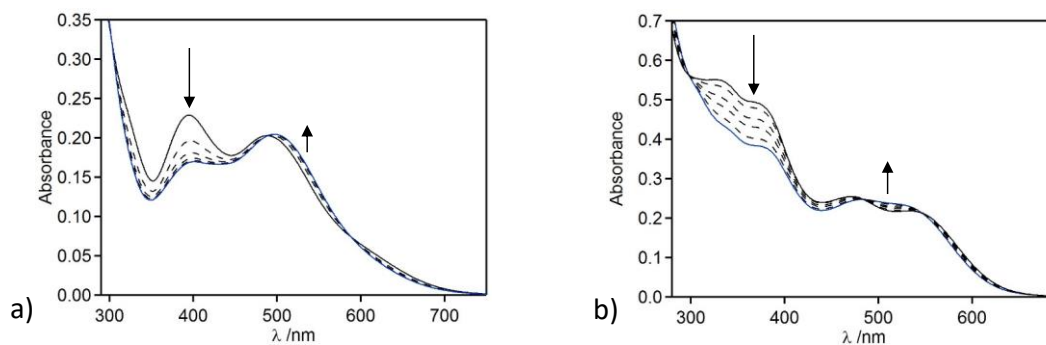


Figure III-5 : Spectres d'absorption dans CH_3CN des composés **65** (a) et **69** (b) ($C \sim 10^{-5} \text{ M}$) (courbes noires), évolution au cours de l'irradiation à 406 nm ($P = 9 \text{ mW.cm}^{-2}$, impulsions de 10 s) (courbes pointillées), et état photostationnaire (courbes bleues).

Dans l'obscurité à 25 °C, les échantillons reviennent à l'état initial et les temps de demi-vie des isomères Z des complexes ont été mesurés dans différents solvants afin d'évaluer l'influence de la polarité du milieu sur les propriétés de photo-isomérisation (Figure III-6).

Composé	M	R	R'	arène
37	Ru	H	Ts	p-cym
47	Ru	2-OMe	Ts	p-cym
48	Ru	4-OMe	Ts	p-cym
49	Ru	3-Br	Ts	p-cym
50	Ru	4-Br	Ts	p-cym
51	Ru	4-F	Ts	p-cym
54	Ru	2,6-F	Ts	p-cym
62	Ru	H	Ms	p-cym
63	Ru	H	Tf	p-cym
64	Ru	H	Ts	bz
65	Ru	H	Ts	hmbz
69	Rh	H	Ts	Cp*

$t_{1/2}$ / min	E_T^N	37	47	48	49	50	51	54	62	63	64	65	69
<i>Toluène</i>	0,099	1,50 ± 0,01	1,64 ± 0,01	0,15 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,26 ± 0,01	1,56 ± 0,01	1,21 ± 0,01	0,66 ± 0,01	3,68 ± 0,01	2,26 ± 0,03	2,33 ± 0,02	4,08 ± 0,04
<i>THF</i>	0,207	2,65 ± 0,01	2,78 ± 0,03	0,25 ± 0,01	0,10 ± 0,01	0,30 ± 0,01	1,89 ± 0,01	2,38 ± 0,01	1,12 ± 0,01	5,05 ± 0,02	2,63 ± 0,09	3,78 ± 0,03	6,09 ± 0,02
<i>CH₂Cl₂</i>	0,309	5,55 ± 0,02	2,95 ± 0,02	0,40 ± 0,01	0,40 ± 0,01	1,20 ± 0,03	4,4 ± 0,51	7,02 ± 0,10	2,85 ± 0,02	6,51 ± 0,01	4,82 ± 0,57	18,3 ± 0,1	11,7 ± 0,1
<i>(CH₃)₂CO</i>	0,355	5,44 ± 0,02	3,48 ± 0,14	0,41 ± 0,01	0,26 ± 0,01	0,81 ± 0,01	3,22 ± 0,01	5,23 ± 0,02	2,26 ± 0,01	5,67 ± 0,01	4,28 ± 0,88	10,9 ± 0,1	11,7 ± 0,2
<i>CH₃CN</i>	0,460	6,46 ± 0,31	2,50 ± 0,01	0,37 ± 0,01	0,39 ± 0,01	1,07 ± 0,01	4,10 ± 0,02	8,11 ± 0,03	2,33 ± 0,01	10,1 ± 0,1	2,26 ± 0,36	26,5 ± 0,2	17,9 ± 0,1
<i>EtOH</i>	0,654	7,29 ± 0,05	4,36 ± 0,03	0,39 ± 0,01	0,68 ± 0,01	1,80 ± 0,02	2,8 ± 0,6	11,8 ± 0,5	3,48 ± 0,02	n.d.*	6,45 ± 0,25	33,6 ± 0,3	6,79 ± 0,09

Figure III-6 : Temps de demi-vie des isomères Z des complexes mesurés dans différents solvants après irradiation à 406 nm.
*n.d. : non déterminé, le composé **63** s'est montré instable dans EtOH.

b. Influence du solvant sur le temps de demi-vie

Dans tous les solvants employés (toluène, THF, CH_2Cl_2 , $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$, CH_3CN et EtOH), l'irradiation à 406 nm induit l'isomérisation réversible du ligand et les mesures de temps de demi-vie des isomères *Z* se sont montrées reproductibles, contrairement au ligand **14**. Pour la quasi-totalité des complexes, on observe l'augmentation de $t_{1/2}(\text{Z})$ avec la polarité du solvant (quantifiée par le paramètre empirique de polarité E_T^N)¹³⁷ allant de 0,07 à 4,08 min dans le toluène ($E_T^N = 0,099$) et de 0,39 à 33,6 min dans l'éthanol ($E_T^N = 0,654$). Le dichlorométhane présente un comportement un peu différent, bien que légèrement moins polaire que l'acétone, les $t_{1/2}(\text{Z})$ sont globalement plus longs dans ce solvant. La tendance générale peut s'expliquer par une meilleure stabilisation de l'isomère *Z* des complexes (plus polaire que l'isomère *E*) dans les solvants polaires, résultant en une augmentation du temps de demi-vie. Les complexes **Z-51** et **Z-69** font cependant exception, leur $t_{1/2}$ dans l'éthanol étant considérablement plus courts que dans des solvants moins polaires.

c. Relation structure/propriétés

Les paramètres structuraux évalués affectent de manière différente l'isomérisation $\text{Z} \rightarrow \text{E}$ des complexes. La présence d'un groupement méthoxyle en position *ortho* ou *para* (**47** et **48**) ou d'un atome de brome en position *méta* ou *para* (**49** et **50**) résulte en un raccourcissement du temps de demi-vie par rapport au complexe modèle **37**. Bien que les azobenzènes fluorés soient connus pour avoir des $t_{1/2}(\text{Z})$ beaucoup plus longs que le composé non substitué (pouvant aller jusqu'à deux ans)¹³², cet effet n'est pas observé pour les complexes **Z-51** et **Z-54** dont les temps de demi-vie sont de l'ordre de quelques minutes comme pour le composé **37**. Ceci semble indiquer que l'effet de la coordination au ruthénium soit prépondérant sur la stabilisation apportée par les atomes de fluor. De manière générale l'effet du substituant sur le ligand azobenzène reste faible. On peut supposer que cet effet sur le temps de demi-vie est principalement inductif, l'angle entre les deux cycles aromatiques de l'azobenzène étant compris entre 31 et 70° pour les complexes de ruthénium, l'effet de conjugaison par mésomérie est peu prononcé.

La nature du sulfonamide a un effet plus important sur la vitesse de retour $\text{Z} \rightarrow \text{E}$, le composé substitué par un groupement trifluorométhanesulfonamide (**Z-63**) ayant un temps de demi-vie plus long que les composés substitués par un groupement *p*-toluènesulfonamide (**Z-37**) ou un méthanesulfonamide (**Z-62**). L'effet électro-attracteur du sulfonamide, quantifié par la constance de Hammett *F*, peut être relié à cette observation, le groupement Tf étant

¹³⁷ C. Reichardt, *In Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, Ed. Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2003, 389-469.

considérablement plus électro-attracteur ($F = 0,74^{138}$) que Ts ($F = 0,55^{139}$) et Ms ($F = 0,54^{140}$). Il est cependant difficile d'expliquer dans quelle mesure un sulfonamide plus électro-attracteur peut entraîner un allongement de la durée de vie de l'isomère Z. En effet ce groupement appauvrit électroniquement la liaison N=N par le cycle aromatique substitué mais également le ruthénium directement coordonné à la liaison N=N.

Enfin la nature du groupement arène a la plus grande influence sur le temps de demi-vie de l'isomère Z des complexes. En effet le complexe porteur de l'hexaméthylbenzène (Z-**65**) présente un temps de demi-vie de plusieurs dizaines de minutes (33,6 min dans EtOH), considérablement plus long que ceux substitués par le *p*-cymène (7,29 min) ou le benzène (6,45 min). Afin d'étudier cette forte influence du groupement hexaméthylbenzène, les structures des isomères *E* et *Z* de ces complexes ont été modélisées par DFT.

III.3. Modélisation moléculaire

Afin d'étudier en détail l'influence du groupement arène, les structures des isomères *E* et *Z* des complexes **37**, **64** et **65** ont été modélisées par DFT (Figure III-7). Les calculs ont été réalisés avec Gaussian09 en utilisant la fonctionnelle B3LYP dans les bases 6-31G**(d,p) et LANL2DZ pour les atomes de ruthénium, cette combinaison ayant fourni des résultats satisfaisants pour des complexes de type arène-ruthénium de structures similaires.¹⁴¹ Les isomères *E* des trois complexes montrent des géométries similaires à celles déterminées par diffraction des rayons X, l'angle entre les deux cycles aromatiques de l'azobenzène α étant de 55,07°, 50,79° et 33,49° pour les structures calculées de **37**, **64** et **65**, en accord avec les valeurs mesurées à l'état solide (57,38° pour **37**, et 30,83° pour **65**). Les isomères *Z* des composés **37** et **64** présentent des structures similaires ($\alpha = 64,26^\circ$ et $62,17^\circ$) mais le composé Z-**65** présente une géométrie différente, l'orientation relative des deux cycles aromatiques de l'azobenzène étant inversée ($\alpha = -64,62^\circ$). Cette observation peut être expliquée par l'encombrement stérique des substituants méthyles sur la face supérieure de l'azobenzène mais peut également être la conséquence d'effets électroniques induits par le groupement arène.

¹³⁸ C. Hansch, A. Leo, R. W. Taft, *Chem. Rev.*, **1991**, 91, 165-195.

¹³⁹ P. J. Stang, A. G. Anderson, *J. Org. Chem.*, **1976**, 41, 781-785.

¹⁴⁰ Y. Miyaki, T. Onishi, H. Kurosawa, *Chem. Lett.*, **2000**, 29, 1334-1335.

¹⁴¹ a) S. Betanzos-Lara, L. Salassa, A. Habtemariam, P. J. Sadler, *Chem. Commun.*, **2009**, 6622-6624 ; b) A. Habtemariam, M. Melchart, R. Fernandez, S. Parsons, I. D. H. Oswald, A. Parkin, F. P. A. Fabiani, J. E. Davidson, A. Dawson, R. E. Aird, *J. Med. Chem.*, **2006**, 49, 6858-6868 ; c) A. Habtemariam, C. Garino, E. Ruggiero, S. Alonso-de Castro, J. C. Mareque-Rivas, L. Salassa, *Molecules*, **2015**, 7276-7291.

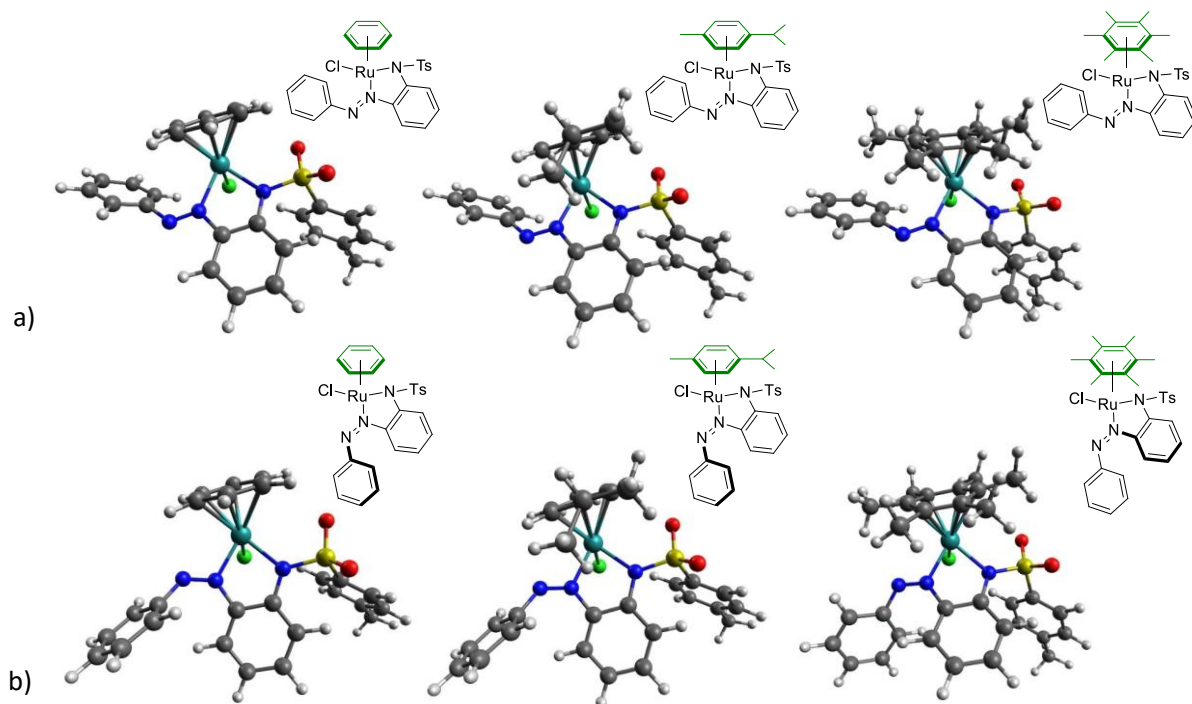


Figure III-7 : Structures moléculaires calculées par DFT (B3LYP/6-31G**(d,p);LANL2DZ dans CH₃CN) des isomères *E* (a) et *Z* (b) des composés **37** (gauche), **64** (centre) et **65** (droite).

Ainsi la différence de géométrie de *Z*-**65** comparativement aux autres complexes, constitue une première explication à la différence de temps de demi-vie, plus long que pour les composés *Z*-**37** et *Z*-**64**. Le temps de demi-vie dépend de la nature de l'état de transition lors de l'isomérisation *Z*→*E* et la modélisation de cet état de transition est complexe. La différence de géométrie de l'isomère *Z* du composé **64** permet cependant de déduire que l'état de transition associé présente une géométrie différente dans le cas de l'hexaméthylbenzène et que cela influence son énergie. La stabilité de l'état de transition peut également dépendre des propriétés électroniques du complexe et donc être la conséquence du caractère électro-donneur de l'hexaméthylbenzène, plus prononcé que pour le *p*-cymène ou le benzène.

Il est important de souligner que l'atome de ruthénium dans l'isomère *Z* des complexes est stériquement moins encombré par le cycle aromatique de l'azobenzène que dans la forme *E*. Une différence de réactivité du centre métallique entre les deux formes peut donc être attendue pour de tels composés.

IV. Propriétés cytotoxiques des complexes de ruthénium

IV.1. Rappels bibliographiques : les complexes organométalliques comme agents anti-tumoraux

Depuis la découverte accidentelle de l'activité anti-tumorale du cisplatine en 1968, les composés de coordination ont attiré un vif intérêt en cancérologie.¹⁴² Le cisplatine est très efficace pour le traitement de cancers des ovaires ou des testicules mais présente une forte toxicité et de nombreux effets secondaires et de plus, de nombreuses souches de cellules cancéreuses montrent une résistance intrinsèque ou acquise à ce composé. Ceci a encouragé le développement de nouveaux complexes métalliques pour pallier ces limitations et, bien que les dérivés de platine soient aujourd'hui les dérivés métalliques les plus utilisés en cancérologie, de nombreux groupes ont développés des métallodrogues à partir d'autres métaux.¹⁴³ Le ruthénium est l'un des plus utilisés et des composés de coordination aux structures variées ont montré une forte activité anticancéreuse, présentant une meilleure sélectivité et une toxicité moindre que les dérivés du platine (Figure III-8).¹⁴⁴

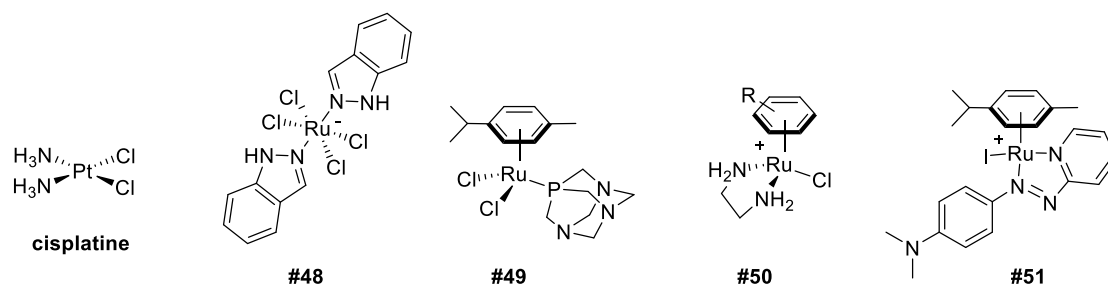


Figure III-8 : Structures du cisplatine et de complexes de ruthénium présentant une activité anti-tumorale.

Les mécanismes d'actions des métallodrogues sont variés et souvent encore méconnus.¹⁴⁵ Dans la plupart des cas, leur activité provient d'une liaison directe entre le métal et sa cible biologique (le plus souvent des acides nucléiques ou des protéines) comme c'est le cas du cisplatine et des complexes **#48**, **#49** et **#50** probablement activés par aquation (remplacement d'un atome de chlore par une molécule d'eau) en milieu cellulaire, rendant le métal suffisamment électrophile pour permettre sa coordination à la cible thérapeutique. Le composé **#48**, présentant une activité anti-tumorale élevée et une bonne sélectivité, est actuellement en essais cliniques.¹⁴⁶ Des complexes de type arène-ruthénium sont également prometteurs, le

¹⁴² a) L. Kelland, *Nat. Rev. Cancer*, **2007**, 7, 573-584 ; b) S. Dasari, P. B. Tchounwou, *Eur. J. Pharmacol.*, **2014**, 740, 364-378.

¹⁴³ a) G. Gasser, I. Ott, N. Metzler-Nolte, *J. Med. Chem.*, **2011**, 54, 3-25 ; b) N. Cutillas, G. S. Yellol, C. de Haro, C. Vicente, V. Rodríguez, J. Ruiz, *Coord. Chem. Rev.*, **2013**, 257, 2784-2797 ; c) Z. Liu, P. J. Sadler, *Acc. Chem. Res.*, **2014**, 47, 1174-1185 ; G. Jaouen, A. Vessièrès, S. Top, *Chem. Soc. Rev.*, **2015**, 44, 8802-8817.

¹⁴⁴ a) A. Levina, A. Mitra, P. A. Lay, *Metallomics*, **2009**, 1, 458-470 ; b) G. Süss-Fink, *Dalton Trans.*, **2010**, 39, 1673-1688.

¹⁴⁵ T. Gianferrara, I. Bratsos, E. Alessio, *Dalton Trans.*, **2009**, 37, 7588-7598.

¹⁴⁶ R. Trondl, P. Heffeter, C. R. Kowol, M. A. Jakupiec, W. Berger, B. K. Keppler, *Chem. Sci.*, **2014**, 5, 2925-2932.

dérivé **#49** possédant une forte activité anti-métastatique *in vivo* malgré sa faible toxicité *in vitro*.¹⁴⁷ Le complexe **#50** peut, après dissociation du chlore, se fixer à une guanine et entraîner la formation d'un adduit avec l'ADN.¹⁴⁸ Le complexe arène-ruthénium **#51** porteur d'un ligand azobenzène est actif vis-à-vis de nombreuses souches de cellules cancéreuses et présente un mode d'action original.¹⁴⁹ Bien que ce composé ne présente pas de phénomène d'aquation, sa toxicité est due à son activité catalytique vis-à-vis de l'oxydation du glutathion GSH en GSSG, dans laquelle le ligand azobenzène est directement impliqué. La baisse de la concentration cellulaire en GSH conduit à l'accumulation d'espèces réactives de l'oxygène et à la mort cellulaire.

Les complexes **#50** et **#51** présentent une structure fortement similaire à celle de nos composés et nous avons donc évalué leurs propriétés cytotoxiques. Ce travail est l'objet d'une collaboration avec l'équipe du Dr. Xiao-Peng He (East China University of Science and Technology, Shanghai, Chine) ainsi que l'équipe du Pr. Jia Li (National Center for Drug Screening, State Key Laboratory of Drug Research; Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Science, Shanghai, Chine), où a été effectuée l'étude des propriétés anti-tumorales.

IV.2. Propriétés cytotoxiques *in vitro* des complexes synthétisés

La cytotoxicité des différents complexes synthétisés précédemment a été déterminée par la mesure de leur concentration inhibitrice médiane (CI₅₀), correspondant à la concentration en composé nécessaire à la mort de 50 % des cellules cancéreuses d'un échantillon. La cytotoxicité des complexes synthétisés a dans un premier temps été évaluée vis-à-vis des cellules HeLa (associées au cancer du col de l'utérus) et les premiers essais ont montré que la totalité des complexes porteurs du *p*-cymène étaient fortement toxiques avec des valeurs de CI₅₀ comprises entre 1,7 et 13,0 µM, le complexe **54** étant le plus efficace avec une CI₅₀ de 1,7 µM, soit six fois meilleure que le cisplatine (10,6 µM) (Tableau III-4). Ces résultats montrent que les substituants sur l'azobenzène ainsi que le sulfonamide ont peu d'influence sur la toxicité du composé. Le groupement arène en revanche a un effet beaucoup plus important. Tandis que le composé **64**, porteur du benzène présente une toxicité du même ordre de grandeur que les complexes porteurs du *p*-cymène vis-à-vis des cellules HeLa (CI₅₀ = 13,0 µM), le composé fonctionnalisé par l'héxaméthylbenzène **65** est quant à lui non toxique. Le complexe de rhodium **69** est également non toxique dans les mêmes conditions.

¹⁴⁷ C. S. Allardyce, P. J. Dyson, D. J. Ellis, S. L. Heath, *Chem. Commun.*, **2001**, 15, 1396-1397.

¹⁴⁸ R. E. Morris, R. E. Aird, P. d. S. Murdoch, H. Chen, J. Cummings, N. D. Hughes, S. Pearsons, A. Parkin, G. Boyd, D. I. Jodrell, P. J. Sadler, *J. Med. Chem.*, **2001**, 44, 3616-3621.

¹⁴⁹ S. J. Dougan, A. Habtemariam, S. E. McHale, S. Parsons, P. J. Sadler, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **2008**, 105, 11658-11633.

Afin d'étendre cette étude, la toxicité du composé modèle **37**, des complexes substitués par des fluors **51** et **54** ainsi que des complexes porteurs de différents arènes a également été évaluée vis-à-vis d'autres lignées de cellules cancéreuses. Le composé modèle **37** ainsi que des complexes fluorés **51** et **54** se sont également montrés fortement toxiques vis-à-vis des souches A549 (cancer du poumon), HCT-116 (cancer du colon) et MCF-7 (cancer du sein), avec des CI_{50} de l'ordre du micromolaire, ces valeurs étant comparables à celles des complexes arène-ruthénium-azobenzène déjà décrits.⁹⁹ Le complexe **64** porteur du benzène est beaucoup plus sélectif, montrant une forte toxicité vis-à-vis des cellules HeLa et HCT-116 (13,0 et 13,2 μ M respectivement) mais sans toxicité significative vis-à-vis des souches A549 et MCF-7. Le complexe **65** porteur de l'hexaméthylbenzène ainsi que le complexe de rhodium **69** se sont montrés non toxiques vis-à-vis de l'ensemble des souches testées.

Composé	M	R	R'	arène	Composé	CI_{50} (μ M)			
						HeLa	A549	HCT-116	MCF-7
					cisplatine	10,6 \pm 0,1	/	/	/
					37	3,6 \pm 0,5	12,6 \pm 1,4	9,8 \pm 0,7	9,2 \pm 0,7
					47	10,3 \pm 1,3	/	/	/
					48	3,3 \pm 0,4	/	/	/
					49	3,1 \pm 0,4	/	/	/
					50	7,0 \pm 0,5	/	/	/
					51	4,1 \pm 0,7	13,8 \pm 2,0	11,2 \pm 2,8	21,9 \pm 2,0
					54	1,7 \pm 0,4	2,5 \pm 0,3	1,3 \pm 0,1	8,5 \pm 1,8
					62	9,3 \pm 1,0	/	/	/
					64	13,0 \pm 1,4	> 100	13,2 \pm 1,3	> 100
					65	> 100	> 100	> 100	> 100
					69	> 100	> 100	> 100	> 100

Tableau III-4 : Valeurs de CI_{50} des métallocomplexes vis-à-vis de différentes souches de cellules cancéreuses.

Ainsi les complexes porteurs du ligand *p*-cymène présentent une bonne activité cytotoxique vis-à-vis des souches de cellules cancéreuses testées, et en moyenne supérieure à celle du cisplatine vis-à-vis des cellules HeLa. Des études approfondies sont actuellement en cours afin d'élucider leur mécanisme d'action.

V. Etude de la réactivité des complexes photocommutables

V.1. Synthèse et propriétés de complexes métalliques cationiques

a. Complexes cationiques de ruthénium

Nous nous sommes dans un premier temps intéressés à la réactivité du composé **37**. En présence d'un sel approprié, l'abstraction de l'atome de chlore permet la formation d'un complexe cationique réactif (Schéma III-14). Le complexe formé est solvaté par une molécule d'eau, pouvant être issue des différentes étapes de traitement ou de l'atmosphère ambiante

même lorsque la réaction est effectuée en milieu non aqueux.¹⁵⁰ Différents réactifs sont classiquement utilisés pour cette transformation, comme par exemple les sels d'argent AgPF_6 ou AgSbF_6 .¹⁵¹ L'utilisation de $(\text{EtO})_3\text{PF}_6$ a également été rapportée.¹⁵² Nous avons dans un premier temps comparé l'efficacité de ces différents sels pour l'abstraction du chlore du composé modèle **37** (Schéma III-14 et Tableau III-5).

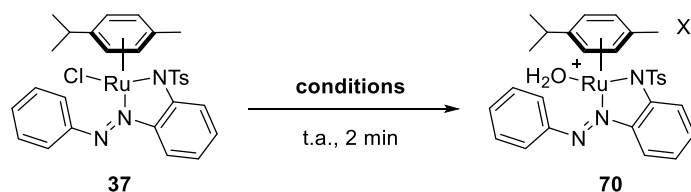


Schéma III-14 : Formation du complexe aqua **70** par abstraction du chlore du composé **37**.

Sel	Nombre d'équivalents	Solvant	Observations
$(\text{EtO})_3\text{PF}_6$	1,5 éq	CD_2Cl_2	Réaction totale, libération immédiate de l'azobenzène
AgSbF_6	1,5 éq	CD_2Cl_2	Réaction non totale, lente libération de l'azobenzène
AgPF_6	1,5 éq	CD_2Cl_2 $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	Réaction totale, lente libération de l'azobenzène

Tableau III-5 : Comparaison de différents réactifs pour l'abstraction du chlore du composé **37** par RMN ^1H .

La réaction a été suivie par RMN ^1H à température ambiante (Tableau III-5). Lors de l'ajout de 1.5 équivalents d'hexafluorophosphate de triéthylxonium, on observe l'apparition de signaux correspondant à l'azobenzène libre, montrant la décooordination immédiate du ligand. Lors de l'ajout de 1,5 équivalents d' AgSbF_6 ou d' AgPF_6 , on observe l'apparition de signaux correspondant à la formation d'un nouveau complexe qui, peu stable, se dégrade lentement en solution pour libérer le ligand azobenzène. Tandis que la réaction de formation du complexe n'est pas totale avec AgSbF_6 , elle l'est en présence d' AgPF_6 . Nous avons donc sélectionné ce dernier comme réactif. Par la suite nous avons effectué cette réaction dans l'acétone afin de faciliter le traitement, le complexe aqua formé étant peu soluble dans le dichlorométhane.

Le complexe cationique **70** ne présentant pas une stabilité suffisante pour être isolé et caractérisé, nous avons comparé cette stabilité à celle du composé porteur de l'hexaméthylbenzène. En effet, le groupement hexaméthylbenzène, plus électro-donneur, pourrait permettre une meilleure stabilisation du ruthénium cationique.^{135c} En présence d' AgPF_6 dans l'acétone, le complexe **65** conduit après traitement au composé **71** avec un rendement de 77 % (Schéma III-15). La présence du ligand H_2O a été confirmée par le spectre RMN ^1H dans

¹⁵⁰ A. J. Davenport, D. L. Davies, J. Fawcett, S. A. Garratt, D. R. Russell, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **2000**, 23, 4432-4441.

¹⁵¹ a) M. Poyatos, A. Maisse-François, S. Bellemin-Laponnaz, E. Peris, L. H. Gade, *J. Organomet. Chem.*, **2006**, 691, 2713-2720 ; b) D. Carmona, M. Pilar Lamata, F. Viquiri; c) R. Rodríguez, F. J. Lahoz, I. T. Dobrinovitch, L. A. Oro, *Dalton Trans.*, **2008**, 25, 3328-3338.

¹⁵² a) D. Huber, P. G. Anil Kumar, P. S. Pregosin, A. Mezzetti, *Organometallics*, **2005**, 24, 5221-5223 ; b) S. Costin, A. K. Widaman, N. P. Rath, E. B. Bauer, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2011**, 1269-1282.

(CD₃)₂CO, montrant un signal large à 6,65 ppm, ainsi que par la présence de deux bandes larges à 3660 et 3475 cm⁻¹ sur le spectre IR.

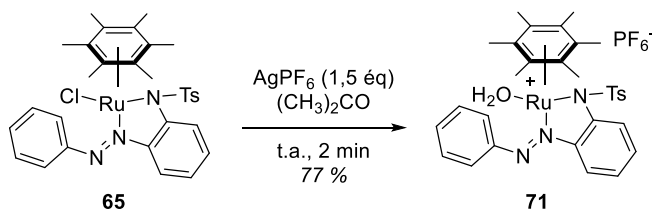


Schéma III-15 : Synthèse du complexe **71**.

Comme attendu, **71** présente une meilleure stabilité que le complexe **70** comportant le groupement *p*-cymène. Il peut être stocké à l'état solide pendant plusieurs mois à -20 °C sans dégradation. L'analyse par RMN ¹H dans (CD₃)₂CO montre qu'à une concentration d'environ 5 mM le composé est stable pendant quelques jours. Le spectre d'absorption UV-vis de ce composé dans (CH₃)₂CO, mesuré à une concentration d'environ 10 μM, présente une bande fine centrée à 375 nm avec un épaulement visible à 445 nm attribuée à la transition intra-ligand $\pi \rightarrow \pi^*$ de façon analogue au complexe chloré (Figure III-9). On observe également une bande de plus faible intensité centrée à 564 nm, attribuée à la transition de transfert de charge métal-ligand. De manière surprenante, on observe en solution l'évolution rapide du spectre d'absorption avec une faible diminution de la bande à 375 nm ainsi que l'augmentation de la bande à 445 nm. Cette observation pourrait s'expliquer par la présence d'une impureté non détectable par RMN ¹H mais présentant un fort coefficient d'absorption molaire et conduisant à une évolution rapide du spectre UV-vis. Une seconde hypothèse pourrait être l'influence de la concentration du milieu sur la stabilité du composé **71**, se dégradant plus rapidement en solution diluée.

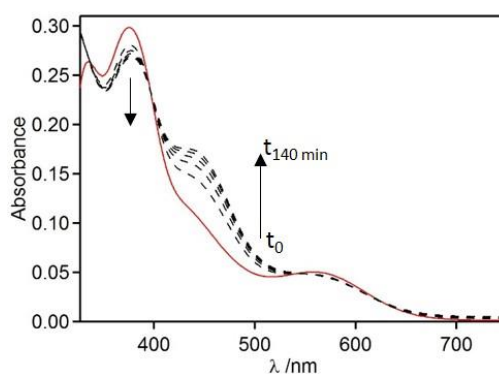


Figure III-9 : Spectre d'absorption de **71** dans (CH₃)₂CO (*C* ~ 10⁻⁵ M) (courbe rouge) et évolution du spectre en solution au cours du temps à 25 °C (courbes pointillées).

A cause de la rapide évolution du spectre d'absorption, la photo-isomérisation du complexe **71** n'a pas pu être étudiée par spectrométrie UV-vis. Lors du suivi par RMN ¹H de l'irradiation à 406 nm d'une solution (*C* ~ 5 mM), le spectre n'évolue pas, suggérant une relaxation *Z* → *E* trop rapide pour être observée dans ces conditions.

b. Complexe cationique de rhodium

Le complexe de rhodium **69** réagit également avec le sel d'argent AgPF_6 pour former après traitement le complexe cationique **73** (Schéma III-16). Des cristaux ont été obtenus par évaporation lente d'une solution du composé dans l'acétone et ont permis d'élucider sa structure par diffraction des rayons X (Figure III-10). La structure obtenue permet de confirmer que le complexe cationique est solvate par une molécule d'eau, même en l'absence de traitement en conditions aqueuses. De manière surprenante, ce composé présente un motif de coordination différent du complexe chloré **69**, l'azobenzène formant un cycle à six atomes avec le rhodium présentant une liaison $\text{N}=\text{N}$ endocyclique. Ce résultat suggère qu'un réarrangement a lieu lors de l'abstraction de l'atome de chlore, formant intermédiairement le complexe **72** qui n'a pas été mis en évidence. Le motif de coordination adopté ne dépend donc pas uniquement de la nature de l'azobenzène mais également des propriétés du métal. La liaison $\text{Rh}-\text{O}$ est considérablement plus courte que la liaison $\text{Rh}-\text{Cl}$ (2,176 et 2,417 Å respectivement), ce qui résulte en une modification des angles autour du centre métallique.

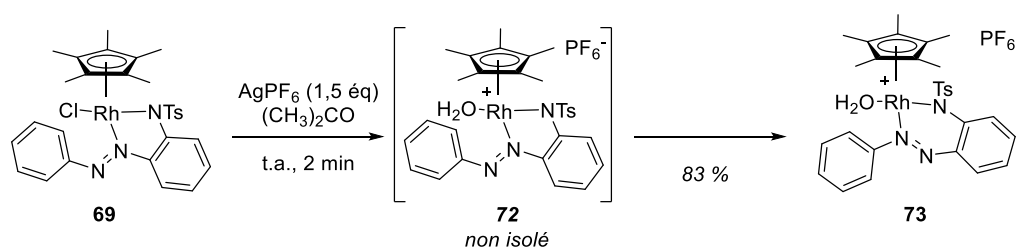


Schéma III-16 : Formation du complexe **73**.

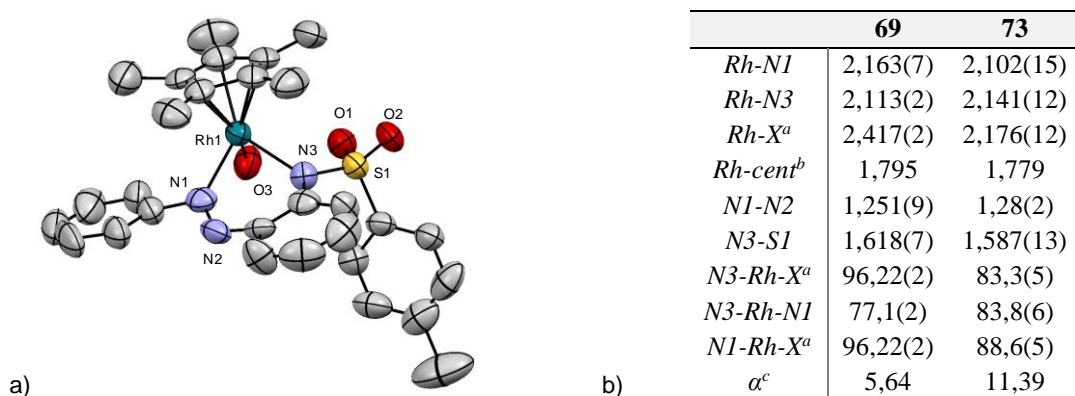


Figure III-10 : a) Représentation ORTEP du complexe **73**. Les atomes d'hydrogène, le contre-ion PF_6^- et les molécules de solvant résiduelles ont été omises par soucis de clarté. b) Valeurs de longueurs de liaison (Å) et angles (°) pour les complexes **69** et **73**. ^aX = Cl (pour **69**) ou O (pour **73**) ; ^bcent : centroïde du ligand Cp^* ; ^c α : angle entre les plans des deux cycles aromatiques de l'azobenzène.

Le spectre RMN ^1H du complexe **73** dans $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ n'évolue pas au cours de plusieurs jours, montrant que le composé est stable dans ces conditions. Le spectre d'absorption de **73** dans $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$ présente des caractéristiques similaires à celui du complexe de ruthénium **71** avec une bande à 360 nm ainsi qu'une bande de plus faible intensité autour de 525 nm (Figure

III-11a). Contrairement à **71**, aucune évolution du spectre d'absorption n'est observée au bout de plusieurs heures à température ambiante. Sous irradiation à 406 nm, on observe une faible diminution de la bande centrée à 380 nm ainsi qu'une très légère augmentation de la bande à 530 nm (Figure III-11a). Cette évolution est réversible et dans l'obscurité on observe un retour à l'état initial avec un temps de demi-vie de $24,1 \pm 0,4$ min à 25 °C, du même ordre de grandeur que pour le complexe précurseur chloré ($t_{1/2}(\text{Z-69}) = 17,9 \pm 0,1$ min, voir Figure III-6, p. 95).

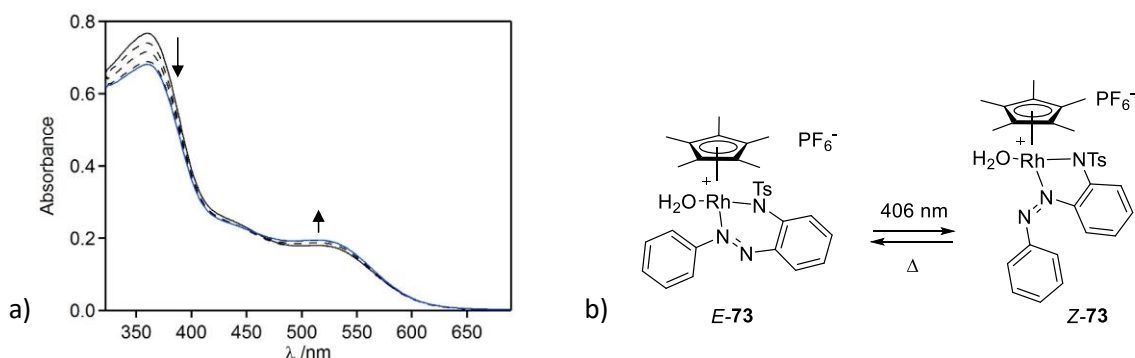


Figure III-11 : a) Spectre d'absorption de **73** dans $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$ ($C \sim 10^{-5}$ M) (courbe noire), évolution au cours de l'irradiation à 406 nm ($P = 9 \text{ mW.cm}^{-2}$, impulsions de 5 s) (courbes pointillées), et état photostationnaire (courbe bleue). b) Processus de photo-isomérisation proposé pour le composé **73**.

Etant donné le motif de coordination adopté par le complexe **73**, similaire à celui adopté par les complexes de ruthénium **27** et **28** (voir Figure II-3, p. 58), la photo-isomérisation de ce composé est surprenante. Ce résultat montre que la capacité de photo-isomérisation n'est pas uniquement liée à la géométrie du motif de coordination adopté. La contrainte imposée par le cycle de coordination à six atomes ne permettant pas l'isomérisation de la liaison $\text{N}=\text{N}$, un second réarrangement du motif de coordination sous irradiation pour former l'isomère **Z-73** est envisageable, impliquant alors la rupture de la liaison Rh-N (Figure III-11b).

Par analogie avec le rhodium, une structure similaire n'est pas à exclure pour le complexe de ruthénium **71** (voir Schéma III-15, p. 103) mais nous ne sommes par parvenu à obtenir un cristal permettant la détermination de sa structure par diffraction des rayons X. Nous avons donc supposé que le complexe **71** présentait également des propriétés de photo-isomérisation, le retour thermique étant trop rapide pour être observé et nous nous sommes intéressés à sa réactivité.

V.2. Réactivité du complexe cationique vis-à-vis de différentes bases de Lewis

Après abstraction du chlore, le ruthénium possède des propriétés électrophiles et peut coordonner une grande variété de nucléophiles par échange avec le ligand aqua pour conduire à

de nouveaux complexes.¹⁵³ Nous avons étudié la réactivité du complexe **71** vis-à-vis de différents nucléophiles dans l'obscurité ou sous irradiation afin de déterminer si la réactivité du complexe pouvait être modifiée par photo-isomérisation de l'azobenzène coordiné (Schéma III-17). Pour cela différents dérivés oxygénés, azotés, carbonés ou phosphorés ont été évalués en tant que nucléophiles (Figure III-12).

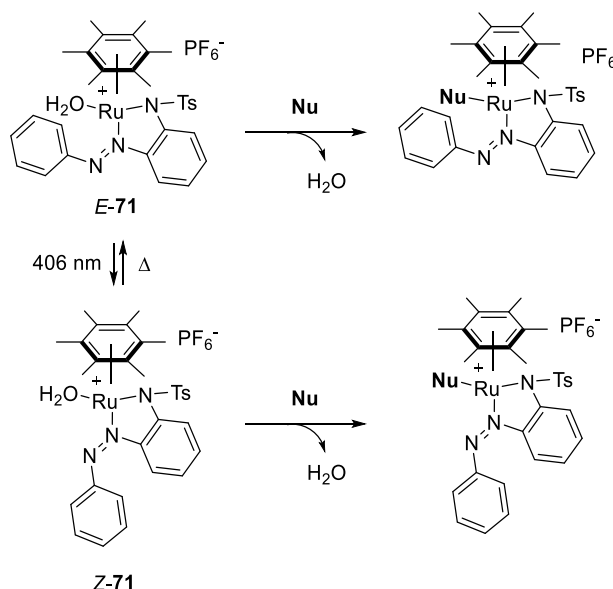


Schéma III-17 : Réaction du complexe **71** avec un nucléophile Nu dans l'obscurité ou sous irradiation.

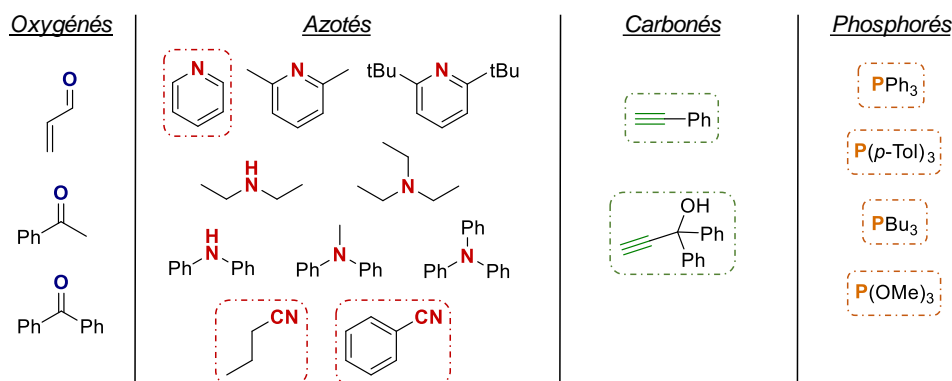


Figure III-12 : Nucléophiles évalués en tant que ligands du complexe **71**. Les cadres pointillés correspondent à ceux pour lesquels une réaction avec **71** a été observée.

La réaction de **71** avec les différents nucléophiles a été étudiée par RMN ^1H de manière qualitative. A une solution de **71** dans l'acétone- d_6 ($C = 6,4 \text{ mM}$) sont ajoutés dix équivalents du nucléophile et la réaction est suivie par RMN ^1H . Deux échantillons sont préparés et suivis simultanément, l'un étant conservé dans l'obscurité et l'autre irradié à 406 nm.

¹⁵³ J. Faller, J. Parr, *Curr. Org. Chem.*, **2006**, 10, 151-163.

a. Réaction avec des nucléophiles oxygénés

Les espèces arène-ruthénium cationiques peuvent coordiner des dérivés carbonylés tels que des aldéhydes ou des cétones par un des doublets non liants de l'atome d'oxygène.¹⁵⁴ Cette réactivité peut être à l'origine d'une activité catalytique et a notamment été exploitée pour la réaction de Diels-Alder. Bien que l'acétone ne se coordine pas au complexe **71** (comme en témoigne le signal caractéristique du ligand aqua observé pour le complexe en solution dans l'acétone-d₆), nous avons envisagé la réaction du composé **71** avec des dérivés carbonylés telles que l'acroléine, l'acétophénone et la benzophénone. Cependant, aucune réaction n'a été observée dans l'obscurité ou sous irradiation à 406 nm. Cette absence de réactivité peut être expliquée par une trop faible électrophilie du ruthénium du complexe **71**, ou à un encombrement stérique trop important, ne permettant pas l'approche du dérivé carbonylé.

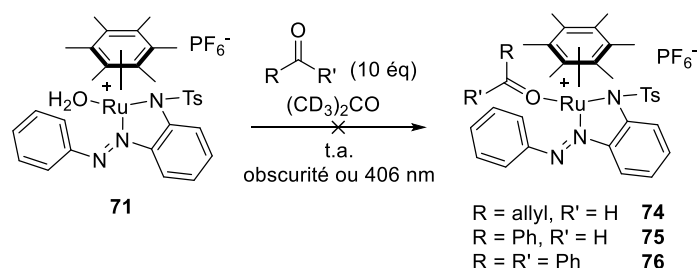


Schéma III-18 : Tentative de complexation d'aldéhydes et cétones au complexe **71**.

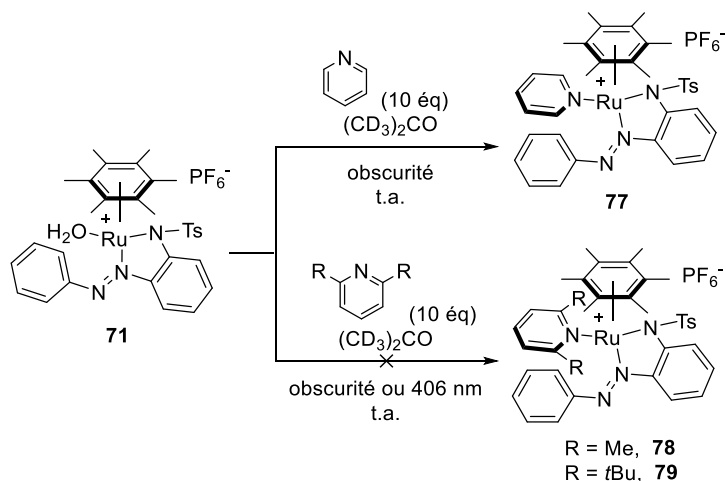
b. Réaction avec des nucléophiles azotés

i. Réaction avec des pyridines

Nous avons ensuite évalué la réactivité de **71** avec des nucléophiles azotés et notamment des dérivés de pyridine.¹⁵⁵ Lors de l'ajout d'un excès de pyridine dans l'obscurité, on observe la formation immédiate d'un nouveau complexe **77**, caractérisé par l'apparition de nouveaux signaux sur le spectre RMN ¹H (Schéma III-19). La réaction a par la suite été effectuée sur une quantité plus importante avec seulement 1,2 équivalent de pyridine et ce complexe a été isolé avec un rendement de 33 %. Sa structure a été confirmée par HRMS mais ce composé s'est montré peu stable et se dégrade en quelques heures en solution. Lorsque des dérivés pyridine plus encombrés tels que la 2,6-diméthylpyridine ou la 2,6-di-*tert*-butylpyridine ont été utilisés, aucune réaction n'a été observée dans l'obscurité ou sous irradiation à 406 nm. Cette absence de réactivité peut s'expliquer par l'encombrement stérique trop important de ces deux dérivés, ne permettant pas l'approche du ruthénium déjà encombré par l'arène et le ligand azobenzène.

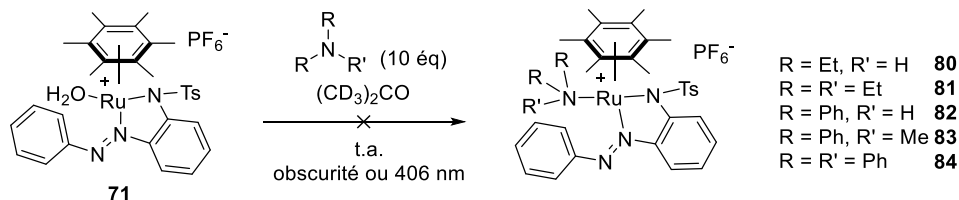
¹⁵⁴ a) J. W. Faller, B. P. Patel, M. A. Albrizzio, M. Curtis, *Organometallics*, **1999**, *18*, 3096-3104 ; b) P. Kündig, C. M. Saudan, G. Bernardinelli, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, *38*, 1919-1923 ; c) D. F. Schreiber, Y. Ortin, H. Müller-Bunz, A. D. Phillips, *Organometallics*, **2011**, *30*, 5381-5395 ; d) S. Thamapipol, E. P. Kündig, *Org. Biomol. Chem.*, **2011**, *9*, 7564-7570.

¹⁵⁵ J. W. Faller, B. J. Grimmond, M. Curtis, *Organometallics*, **2000**, *19*, 5174-5181.

Schéma III-19 : Réaction du complexe **71** avec des dérivés de pyridine.

ii. Réaction avec des amines

Différentes amines aliphatiques et aromatiques, secondaires ou tertiaires ont également été évaluées en tant que ligands dans les mêmes conditions (Schéma III-20). Aucune réaction n'a cependant été observée lors de l'ajout de dix équivalents d'amine dans l'acétone, ce qui peut s'expliquer par la plus faible nucléophilie de ces composés en comparaison avec la pyridine. Aucune différence n'a été observée lors d'une irradiation prolongée à 406 nm.

Schéma III-20 : Tentative de complexation d'amines au complexe **71**.

iii. Réaction avec des nitriles

En présence de propionitrile, le complexe **71** réagit rapidement dans l'obscurité, et on observe un changement de couleur de la solution passant du brun au vert foncé (Schéma III-21). Dès l'ajout, on observe sur le spectre RMN ^1H la disparition des signaux correspondant aux protons du composé **71**, et notamment du ligand aqua, ainsi que l'apparition de nouveaux signaux correspondant aux protons du composé **85** (Figure III-13). La réaction est totale et on observe la présence d'impuretés dans le mélange réactionnel. Une réactivité similaire a été observée avec le benzonitrile, dans tous les cas les complexes formés se sont montrés trop instables pour pouvoir être isolés avec une pureté suffisante.

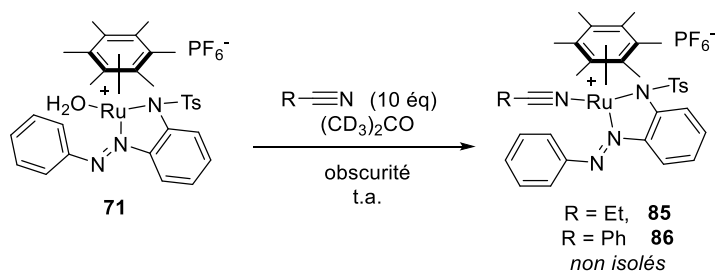


Schéma III-21 : Réaction de **71** avec le propionitrile et le benzonitrile.

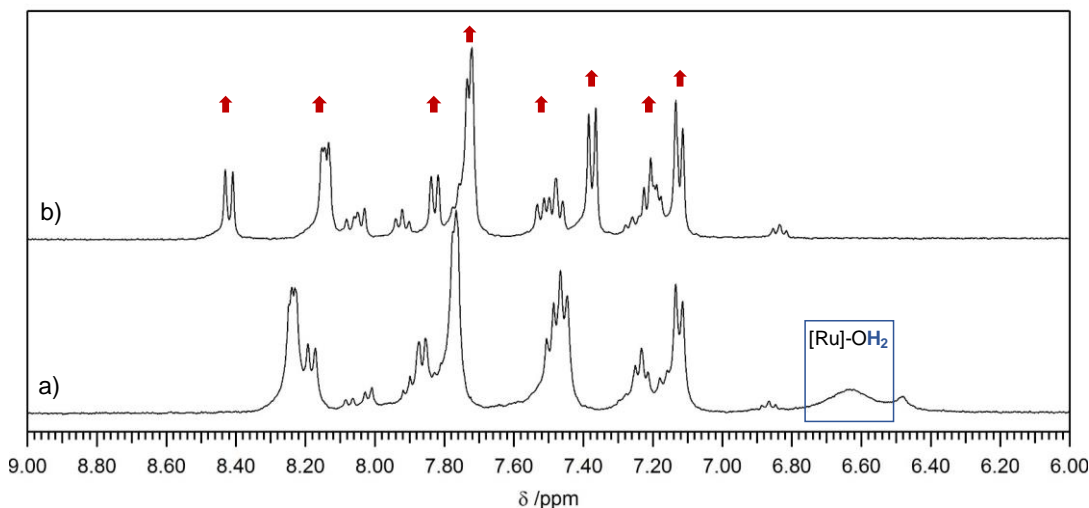


Figure III-13 : Portion du spectre RMN ^1H dans $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ de **71** (a) et immédiatement après ajout de EtCN (b). Les flèches rouges correspondent aux signaux des protons du composé **85**.

c. Réaction avec des nucléophiles carbonés

Les alcynes vrais sont connus pour réagir avec des complexes de ruthénium, conduisant à des complexes de type vinylidène ou allenylidène, catalyseurs privilégiés pour des réactions de métathèse des alcènes.¹⁵⁶ Le complexe **71** réagit lentement en solution avec le phénylacétylène pour conduire au complexe de structure supposée **87** (Schéma III-22). Il est à noter que la transformation du composé **71** est significativement accélérée sous irradiation à 406 nm mais conduit cependant à un mélange de nombreux produits et la formation du composé **87** n'a pas pu être mise en évidence.

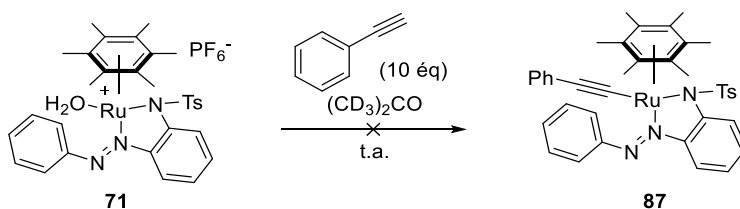


Schéma III-22 : Réaction du complexe **71** avec le phénylacétylène.

¹⁵⁶ A. M. Lozano-Vila, S. Monsaert, A. Bajek, F. Verpoort, *Chem. Rev.*, **2010**, *110*, 4865-4909.

La réaction de **71** avec 1,5 équivalent de 1,1-diphényl-2-propyn-1-ol conduit dans l'obscurité à la formation du complexe allenylidène **88**, dont la structure est confirmée par la présence de signaux à 295,1, 186,9 et 167,6 ppm sur le spectre RMN ^{13}C , caractéristiques des carbones alléniques des complexes de type ruthénium-allénylidène.^{152b,157} Ce composé a été isolé avec un rendement de 41 % mais s'est montré peu stable en solution (Schéma III-23).

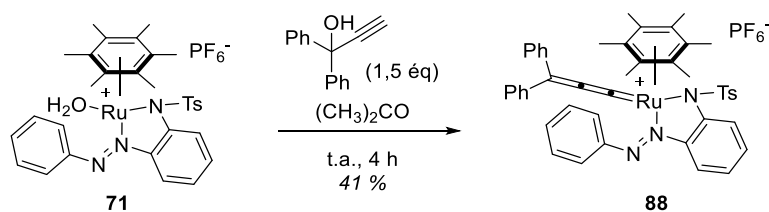


Schéma III-23 : Synthèse du complexe **88**.

Les complexes de type ruthénium-allénylidène étant des précatalyseurs très actifs pour les réactions de métathèse des alcènes,^{157a} nous avons évalué la réactivité du composé **88** vis-à-vis de la réaction de fermeture de cycle de la diallylamine sulfonylee **89** (Schéma III-24).¹⁵⁸ Ce substrat a été synthétisé en une étape par tosylation de la diallylamine commerciale avec un rendement de 68 %. Nous avons ensuite observé par RMN ^1H la réactivité du complexe **88** en conditions stoechiométriques avec **89**, mais aucune réaction n'a été observée à température ambiante dans l'obscurité ou après une irradiation pendant trois heures à 406 nm.

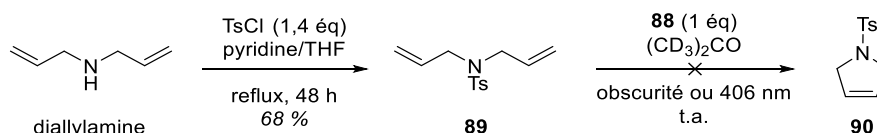


Schéma III-24 : Synthèse du substrat **89** et tentative de métathèse de fermeture de cycle par le complexe **88**.

d. Réaction avec des nucléophiles phosphorés

L'utilité de la triphénylphosphine en tant que ligand du rhodium ou du ruthénium pour la synthèse de catalyseurs en phase homogène a été démontrée pour la première fois par Wilkinson¹⁵⁹ et les phosphines sont aujourd'hui parmi les ligands les plus utilisés, compatibles avec une grande variété de métaux.

Aucune réaction n'a été observée lorsque le complexe **71** a été mis en présence d'un excès de PPh_3 dans l'obscurité (Schéma III-25). En revanche lorsque la même réaction a été effectuée sous irradiation à 406 nm, le complexe réagit rapidement pour conduire à la formation du complexe **91**. Ce complexe a été isolé avec un rendement de 41 % après différentes étapes de traitement afin d'éliminer le complexe **71** et la triphénylphosphine résiduels. La même réactivité est observée en présence de $\text{P}(p\text{-Tol})_3$ et le complexe **92** a été isolé avec 22 % de rendement.

¹⁵⁷ R. Castarlenas, C. Fischmeister, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *J. Mol. Catal. Chem.*, **2004**, 213, 31-37

¹⁵⁸ C. M. So, S. Kume, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, 135, 10990-10993.

¹⁵⁹ J. A. Osborn, F. J. Jardine, J. F. Young, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.*, **1966**, 1711-1732.

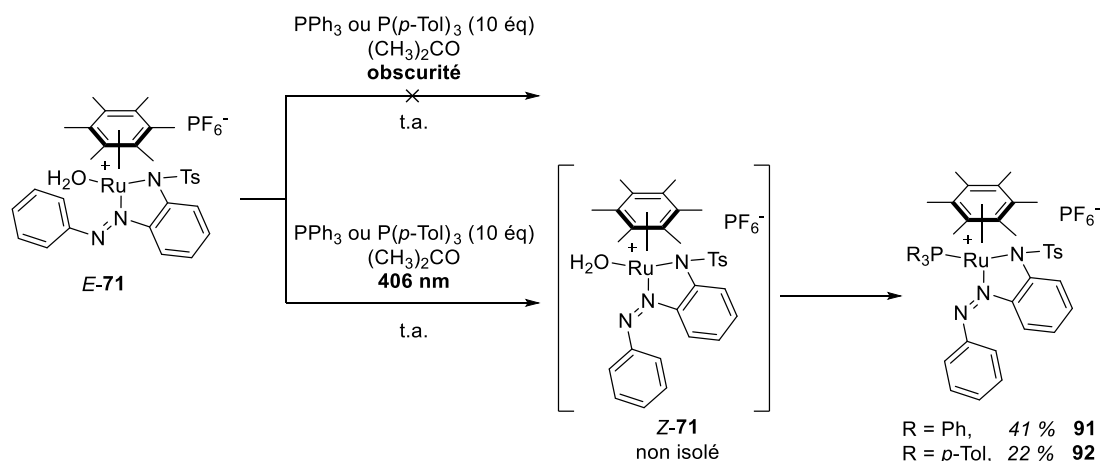
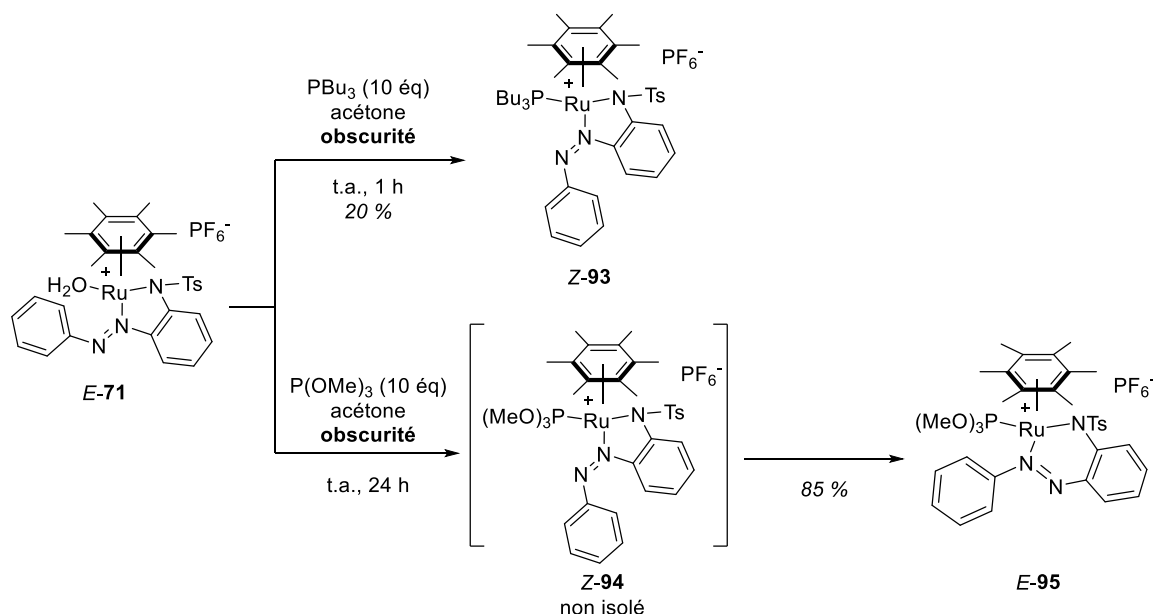


Schéma III-25 : Réaction du composé **71** avec PPh_3 et $\text{P}(p\text{-Tol})_3$ sous irradiation à 406 nm.

La structure des complexes **91** et **92** a été déterminée par RMN ^1H , ^{13}C et ^{31}P , spectrométrie de masse et analyse élémentaire. La structure du composé **91** obtenue par diffraction des rayons X montre que l'azobenzène présente la stéréochimie Z (Figure III-15). Le spectre RMN ^{31}P de **91** montre un singulet à 32,4 ppm correspondant à la phosphine coordonnée et le spectre RMN ^1H montre un doublet à 8,53 ppm ($J = 9,2$ Hz), fortement déblindé par rapport aux autres protons aromatiques (entre 7,78 et 6,38 ppm) qui a été attribué à l'un des protons aromatiques en position *ortho* de la liaison $\text{N}=\text{N}$ subissant l'effet du cône d'anisotropie de l'autre cycle aromatique. Les mêmes caractéristiques sont observées pour le complexe **92**, le spectre RMN ^1H présentant des signaux similaires avec un doublet à 8,51 ppm ($J = 9,2$ Hz).

Notons qu'aucune réaction n'a été observée entre le complexe **71** et PCy_3 dans les mêmes conditions. La réactivité de **71** vis-à-vis de phosphines moins encombrées a également été étudiée. En présence de PBu_3 , le complexe **71** réagit immédiatement dans l'obscurité pour conduire à la formation d'un nouveau complexe **93** en quelques minutes (Schéma III-26). La structure de ce complexe a été déterminée par diffraction des rayons X qui a montré que de manière surprenante, le complexe étant présent sous la forme Z, même en l'absence d'illumination (Figure III-15, p. 113). Bien que la réaction soit totale par RMN ^1H , le rendement isolé du complexe Z-**93** est relativement faible, probablement dû à une perte de produit lors de la purification. Le spectre RMN ^{31}P montre la présence de la phosphine coordonnée par un singulet à -19.8 ppm et le spectre RMN ^1H montre un doublet déblindé à 8,27 ppm ($J = 8,7$ Hz) de façon analogue aux composés Z-**91** et Z-**92**. Les protons aliphatiques des groupements butyles ainsi que cinq des hydrogènes aromatiques de l'azobenzène apparaissent sous la forme de signaux larges, ce qui peut s'expliquer par la présence de différents conformères en solution, concordant avec le désordre dynamique observé sur la structure RX.

Schéma III-26 : Réaction du composé *E-71* avec PBu_3 et P(OMe)_3 .

La réaction avec P(OMe)_3 dans l'obscurité est très similaire, conduisant à la formation du complexe *Z-94*, caractérisé par l'apparition d'un doublet déblindé à 8,19 ppm ($J = 8,7 \text{ Hz}$). Ce complexe n'a cependant pas pu être isolé car il se réarrange spontanément en solution pour former en quelques heures le complexe *E-95*, dont la structure a été confirmée par diffraction des rayons X (Figure III-15). Cette transformation a été observée par RMN ^1H , par la disparition du doublet à 8,19 ppm et l'apparition de signaux entre 7,90 et 6,20 ppm.

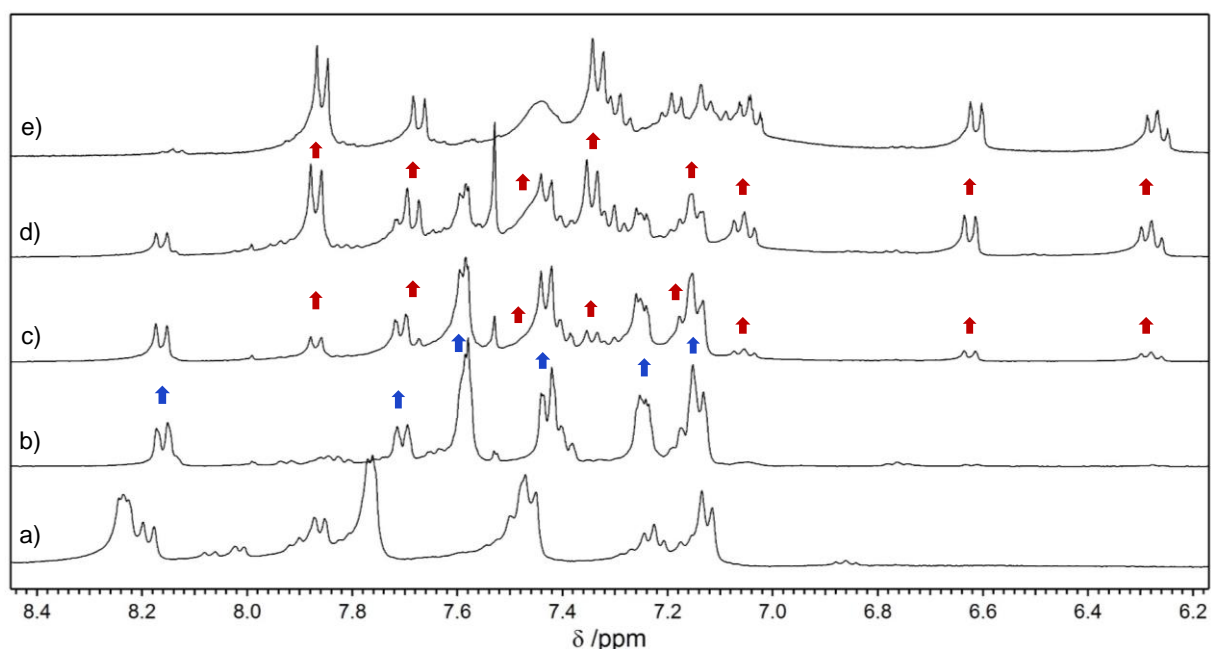


Figure III-14 : Portion du spectre RMN ^1H dans $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ de **71** (a) et immédiatement après ajout de P(OMe)_3 (b), après 4 h à t.a. (c), après 24 h à t.a. (d), et spectre RMN ^1H de *E-95* (e). Les flèches bleues correspondant aux signaux des protons de *Z-94* et les flèches rouges aux signaux des protons de *E-95*.

Les structures obtenues par diffraction des rayons X pour les trois complexes montrent qu'ils adoptent la géométrie classique "en tabouret de piano" (Figure III-15). La distance Ru-centroïde de l'arène entre 1,783 et 1,815 Å est légèrement plus longue que pour le complexe chloré **65** (1,71 Å) (Tableau III-6). Les distances Ru-N3 et N1-N2 sont similaires pour les trois complexes tandis que la liaison Ru-N1 est légèrement plus longue dans le complexe *E*-**95**, en conséquence du motif de coordination différent. La distance Ru-P est plus longue dans le cas de PPh₃ (2,393 Å) que dans le cas de PBu₃ (2,359 Å) ce qui concorde avec la tendance observée pour d'autres complexes de phosphines.¹⁶⁰ Cette distance est notablement plus courte dans le cas de P(OMe)₃ (2,2921 Å).¹⁶¹ Ces trois structures présentent un angle important entre les deux cycles aromatiques de l'azobenzène (α allant de 59,41 à 65,43°) et les structures des composés *Z*-**91** et *Z*-**93** sont très similaires à la structure calculée par DFT de l'isomère *Z* du complexe chloré **65** ($\alpha = 64,62^\circ$, voir Figure III-7, p. 98).

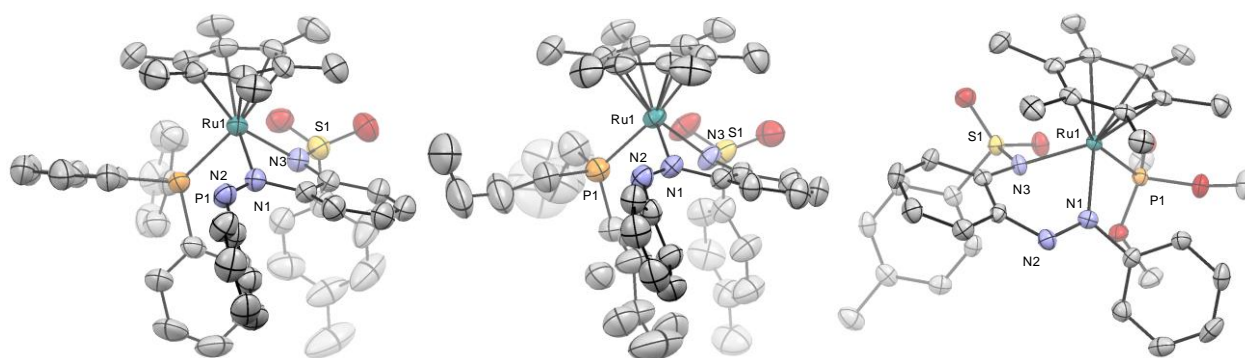


Figure III-15 : Représentation ORTEP des complexes *Z*-**91** (gauche), *Z*-**93** (centre) et *E*-**95** (droite). Les atomes d'hydrogènes, le contre-ion PF₆⁻ et molécules de solvant résiduel ont été omis par souci de clarté

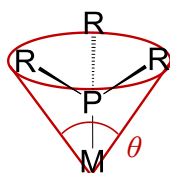
	<i>Z</i> - 91	<i>Z</i> - 93	<i>E</i> - 95
<i>Ru</i> - <i>N3</i>	2,138(5)	2,130(4)	2,135(2)
<i>Ru</i> - <i>N1</i>	2,037(5)	2,025(4)	2,103(2)
<i>Ru</i> - <i>P</i>	2,3930(15)	2,3591(14)	2,2921(6)
<i>Ru</i> - <i>cent</i> ^a	1,815	1,788	1,783
<i>N2</i> - <i>N3</i>	1,258(7)	1,275(5)	1,258(3)
<i>N2</i> - <i>Ru</i> - <i>N1</i>	77,11(19)	76,56(14)	80,17(8)
<i>N2</i> - <i>Ru</i> - <i>P</i>	86,08(13)	90,02(11)	88,44(6)
<i>N1</i> - <i>Ru</i> - <i>P</i>	93,99(13)	89,34(12)	93,51(6)
<i>N2</i> - <i>Ru</i> - <i>N1</i>	77,11(19)	76,56(14)	80,17(8)
α ^b	62,22	59,41	65,43

Tableau III-6 : Valeurs de longueurs de liaison (Å) et angles (°) pour les complexes *Z*-**91**, *Z*-**93** et *E*-**95**. ^acent : centroïde du ligand hmbz ; ^b α : angle entre les plans des deux cycles aromatiques de l'azobenzène.

¹⁶⁰ a) F. Micoli, W. Oberhauser, A. Salvini, C. Bianchini, *J. Organomet. Chem.*, **2007**, 692, 2334-2341 ; b) J. Wolf, K. Thommes, O. Briel, R. Scopelliti, K. Severin, *Organometallics*, **2008**, 27, 4464-4474 ; c) V. Martínez Cornejo, J. Olvera Mancilla, S. López Morales, J. A. Oviedo Fortino, S. Hernández-Ortega, L. Alexandrova, R. Le Lagadec, *J. Organomet. Chem.*, **2015**, 799-800, 299-310

¹⁶¹ a) M. P. Cifuentes, M. G. Humphrey, A. C. Willis, *J. Organomet. Chem.*, **1996**, 513, 85-95 ; b) M. Masjedi, L. T. Yildirim, S. Özkaz, *Inorganica Chim. Acta*, **2010**, 363, 1713-1718 ; c) M. Masjedi, L. T. Yildirim, S. Özkaz, *J. Mol. Catal. Chem.*, **2012**, 355, 186-191.

Les résultats observés avec les différentes phosphines mettent en évidence la forte influence de la taille du ligand phosphoré, quantifiée par son angle de Tolman θ (Tableau III-7).¹⁶² En effet, la phosphine la plus encombrée PCy₃ ($\theta = 170^\circ$) ne réagit pas avec **71** dans l'obscurité ou sous irradiation. Dans les mêmes conditions, PPh₃ et P(*p*-Tol)₃ ($\theta = 145^\circ$) réagissent uniquement sous irradiation avec le complexe **Z-71**, moins encombré que **E-71**, et bloquent l'azobenzène en forme **Z**. Enfin les phosphines moins encombrées PBu₃ ($\theta = 132^\circ$) et P(OMe)₃ ($\theta = 107^\circ$) réagissent très rapidement avec **71** dans l'obscurité.



Ligand	θ^a	Conditions ^b	Produit	Rendement
PCy ₃	170°	obscurité	pas de réaction	-
		hv 406 nm	pas de réaction	-
PPh ₃	145°	obscurité	pas de réaction	-
		hv 406 nm	Z-91	41 %
P(<i>p</i> -Tol) ₃	145°	obscurité	pas de réaction	-
		hv 406 nm	Z-92	22 %
PBu ₃	132°	obscurité	Z-93	20 %
P(OMe) ₃	107°	obscurité	Z-94 → E-95 ^c	85 %

Tableau III-7 : Réactivité des différents ligands phosphorés avec le complexe **71** selon leur angle de Tolman.

^aAngle de Tolman. ^bToutes les réactions ont été effectuées à 6,4 mM (dans l'obscurité) ou 1,3 mM (sous irradiation), les solutions ont été irradiées pendant 2 h. ^cLe composé **94** s'isomérise rapidement dans les conditions de réaction.

La structure RX du composé **Z-93** ainsi que la mise en évidence par RMN ¹H de la formation du composé **Z-94**, tous les deux formés dans l'obscurité, montrent l'existence d'une isomérisation *E* → *Z* du complexe induite chimiquement dans le milieu réactionnel. Afin d'expliquer cette transformation, nous proposons un mécanisme dans lequel le dérivé phosphoré effectue une addition nucléophile sur la double liaison N=N¹⁶³ pour former l'espèce zwitterionique **A** (Schéma III-27). Cet intermédiaire est en équilibre avec l'espèce **B**, par libre rotation autour de la liaison N-N simple. Enfin l'élimination de PR₃ permet la formation de **Z-71** conduisant finalement à **Z-93** et **Z-94**. Un tel mécanisme pourrait expliquer que cette isomérisation ne soit observée que dans le cas des phosphines les moins encombrées, elles seules étant capables d'approcher la double liaison N=N pour la formation de l'intermédiaire **A**. L'influence d'effets électroniques n'est cependant pas à exclure.

¹⁶² C. A. Tolman, *Chem. Rev.*, **1977**, 77, 313-348.

¹⁶³ a) N. Iranpoor, H. Firouzabadi, D. Khalili, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **2011**, 186, 2166-2171 ; b) N. Iranpoor, H. Firouzabadi, D. Khalili, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2010**, 83, 923-934 ; c) N. Iranpoor, H. Firouzabadi, D. Khalili, S. Motevalli, *J. Org. Chem.*, **2008**, 73, 4882-4887.

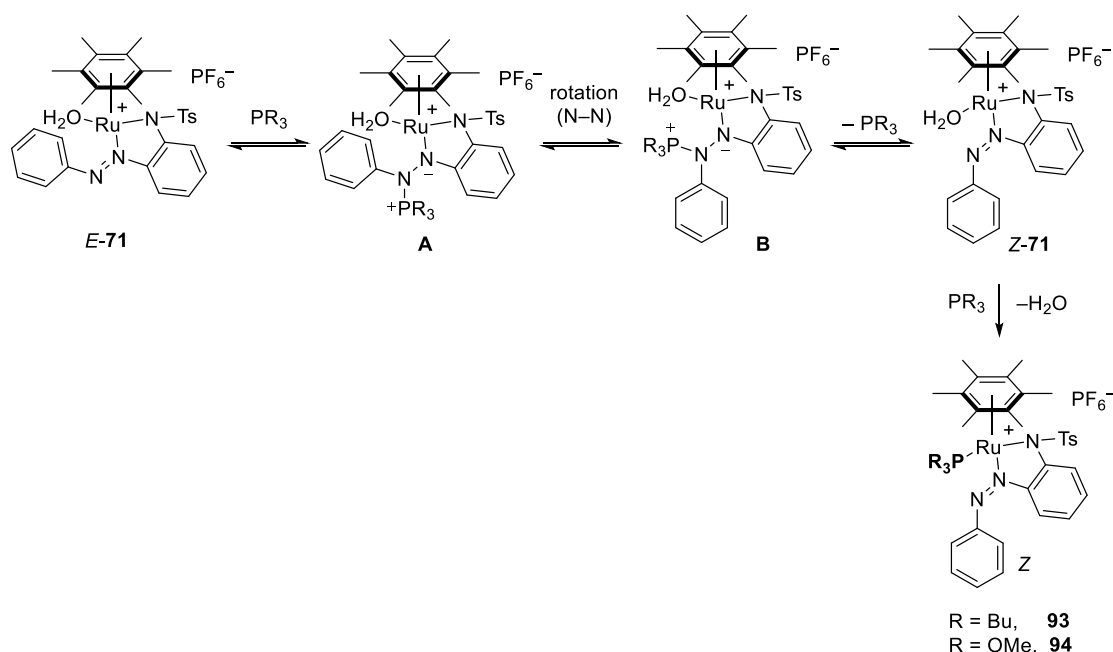


Schéma III-27 : Proposition de mécanisme pour l'isomérisation de **71** induite par PBu_3 ou P(OMe)_3 conduisant à la formation des complexes **Z-93** et **Z-94**.

V.3. Propriétés photophysiques des complexes de phosphine

Les spectres d'absorption dans l'acétone des complexes **Z-91**, **Z-92** et **Z-93** présentent des caractéristiques similaires avec deux bandes à 391-398 nm et 505-508 nm (Figure III-16). Sous irradiation à 406 nm, on observe une augmentation de la bande à 391-398 nm avec un léger décalage vers le bleu (377-381 nm) ainsi qu'une diminution de la bande à 505-508 nm. Cette évolution présente une forte amplitude pour les complexes **Z-91** et **Z-92** et l'évolution se poursuit même après une irradiation prolongée (10 minutes). En revanche, une très faible variation est observée pour le complexe **Z-93** et un état d'équilibre est atteint très rapidement (après 30 secondes d'irradiation). Ce phénomène s'est montré non réversible thermiquement pour les trois complexes, ce qui suggère une transformation des complexes **Z-91** et **Z-92** se produit sous irradiation lumineuse. Afin d'étudier la nature de cette réaction photo-induite, nous avons par la suite étudié ce phénomène par RMN ^1H .

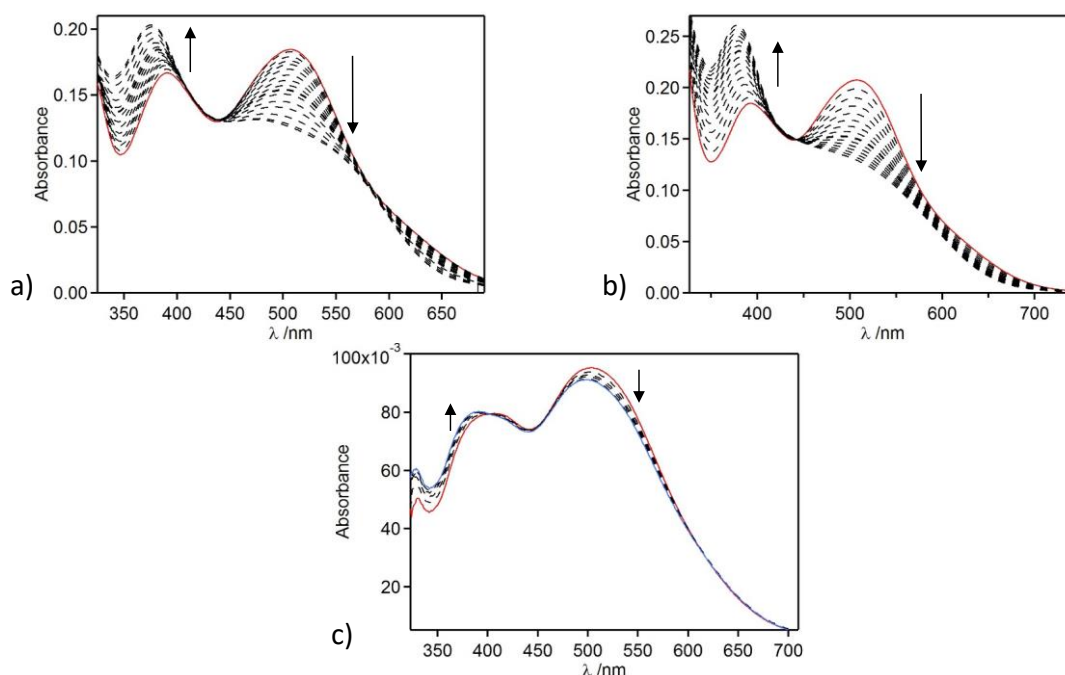


Figure III-16 : Spectre d'absorption des complexes **Z-91** (a), **Z-92** (b) et **Z-93** (c) ($C \sim 10^{-5}$ M) dans $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$ (courbes rouges) et évolution sous irradiation à 406 nm ($P = 12 \text{ mW.cm}^{-2}$) (courbes pointillées). Temps total d'irradiation : 10 min pour **Z-91** et **Z-92** et 30 s pour **Z-93**. La courbe bleue correspond à l'état d'équilibre.

V.4. Photo-libération de triphénylphosphine et induction d'activité catalytique

a. Photo-libération de PPh_3 et influence du solvant

La transformation irréversible de **Z-91** a également été suivie par RMN ^1H dans $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ (Figure III-17). Sous irradiation à 406 nm, on observe la libération progressive de PPh_3 ainsi que l'apparition des signaux caractéristiques du complexe aqua **71**. Au bout de 2 h d'irradiation, le mélange n'évolue plus et la réaction est limitée à 50 % de PPh_3 libérée. La similitude entre les caractéristiques photophysiques de **Z-91** et **Z-92** suggère que le même phénomène a lieu avec $\text{P}(p\text{-Tol})_3$. Notons que lorsque le complexe **Z-93** est irradié dans les mêmes conditions, aucune évolution du spectre RMN ^1H n'est observée ce qui peut s'expliquer soit par une absence de libération de PBU_3 , ou par sa re-coordination rapide au ruthénium. De façon similaire, aucune évolution du spectre RMN ^1H n'est observée pour le complexe **E-95** porteur du $\text{P}(\text{OMe})_3$, on peut donc supposer que l'absence de photo-isomérisation pour ce composé est la conséquence du motif de coordination adopté.

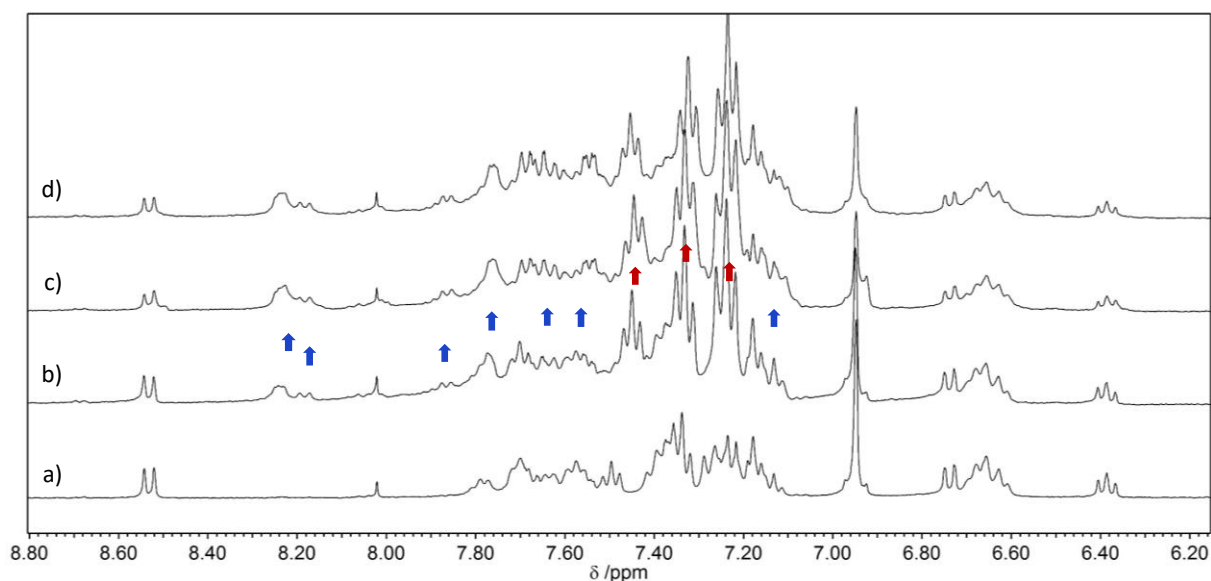


Figure III-17 : Portion du spectre RMN ^1H de **Z-91** dans $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ ($C = 4,8 \text{ mM}$) avant irradiation (a) et après irradiation à 406 nm ($P = 20 \text{ mW.cm}^{-2}$) pendant 30 min (b), 80 min (c) et 120 min (d). Les flèches montrent les signaux des protons aromatiques de **71** (bleu) et PPh_3 (rouge) apparaissant sous irradiation.

La limitation à 50 % de la libération de PPh_3 s'explique car la réaction inverse (de formation du complexe **Z-91**) a lieu à la même longueur d'onde, et l'on atteint alors un état d'équilibre. Tandis que la conversion est limitée dans l'acétone ou le dichlorométhane, le comportement est différent dans d'autres solvants, et la réaction est totale dans l'acétonitrile, le DMSO ou encore la pyridine (Figure III-18 et Annexe I.4 p. 218). Ces derniers présentent la particularité de pouvoir se coordonner au ruthénium, permettant ainsi de déplacer l'équilibre vers la libération de PPh_3 .

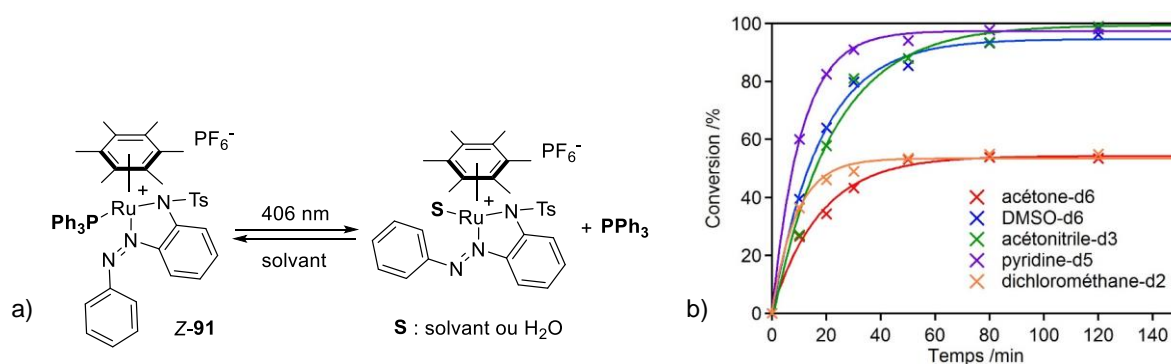


Figure III-18 : a) Libération de PPh_3 du complexe **Z-91** sous irradiation à 406 nm . b) Proportion de PPh_3 libérée par irradiation d'une solution de **Z-91** ($C = 4,8 \text{ mM}$) dans différents solvants sous irradiation à 406 nm ($P = 20 \text{ mW.cm}^{-2}$).

En solution dans l'obscurité, le complexe **Z-91** présente une stabilité modérée et on observe par RMN ^1H la lente libération de PPh_3 au cours du temps ainsi que l'apparition progressive du complexe aqua initial **71**. Après 24 h en solution dans l'acétonitrile- d_3 à t.a., environ 5 % de la phosphine a été libérée, conséquence de la relaxation thermique $Z \rightarrow E$ de l'azobenzène. A 60°C , la libération de PPh_3 est totale en 24 h.

b. Application à la réaction d'aza-Morita-Baylis-Hillman

Les résultats précédents montrent que le complexe **Z-91** permet la libération contrôlée de PPh_3 en solution sous irradiation lumineuse. Afin d'exploiter cette intéressante réactivité, nous avons eu l'idée d'utiliser ce complexe en tant que phosphine cagée pour déclencher à la demande des réactions chimiques. La triphénylphosphine est en effet connue comme organocatalyseur pour une grande variété de réactions.¹⁶⁴ Pour illustrer ce concept, nous nous sommes intéressés à la réaction d'aza-Morita-Baylis-Hillman entre la *N*-tosylimine **96** et la méthylvinylcétone conduisant à la formation de la *N*-tosylamine **97** et ayant fait l'objet de nombreuses études (Schéma III-28).¹⁶⁵

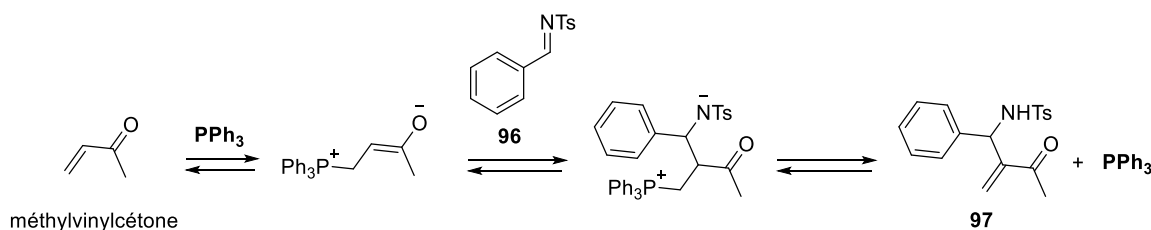


Schéma III-28 : Réaction d'aza-Morita-Baylis-Hillman entre la méthylvinylcétone et la *N*-tosylimine **96** catalysée par PPh_3 .

Le substrat **96** a été synthétisé en une étape par réaction entre le benzaldéhyde et la *p*-toluènesulfonamide en présence d'anhydride trifluoroacétique avec un rendement de 50 % (Schéma III-29).¹⁶⁶ Nous avons ensuite comparé différentes conditions pour la réaction d'aza-Morita Baylis Hillman entre **96** et la méthylvinylcétone (Tableau III-8 et Figure III-19).

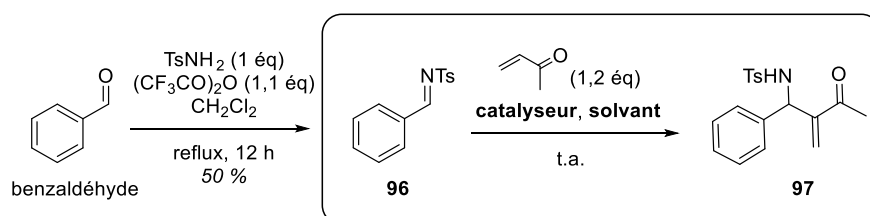


Schéma III-29 : Synthèse du substrat **96** et réaction d'aza-Morita-Baylis-Hillman avec la méthylvinylcétone.

Les conditions ont été comparées par RMN ^1H , et le rendement de la réaction a été déterminé par intégration relative des signaux correspondants au produit **97** et d'un étalon interne. Les essais ont été réalisés à concentration fixée en catalyseur, l'efficacité de l'irradiation lumineuse étant dépendante de l'absorption du milieu et donc de la concentration en catalyseur. Dans un premier temps, la charge catalytique a été fixée à 5 % mol et afin de s'assurer de la libération complète de PPh_3 sous irradiation, nous avons choisi l'acétonitrile- d_3 comme solvant. Dans ces conditions, la réaction entre la méthylvinylcétone et le composé **96** en présence du complexe

¹⁶⁴ J. L. Methot, W. R. Roush, *Adv. Synth. Catal.*, **2004**, 346, 1035-1050.

¹⁶⁵ C. Lindner, Y. Liu, K. Karaghiosoff, B. Maryasin, H. Zipse, *Chem. Eur. J.*, **2013**, 19, 6429-6434.

¹⁶⁶ K. Y. Lee, C. G. Lee, J. N. Kim, *Tetrahedron Lett.*, **2003**, 44, 1231-1264.

Z-91 ne conduit qu'à la formation de traces de produit dans l'obscurité (2 % au bout de 17 heures, *Entrée 1*). Cependant, lorsque le mélange est irradié pendant deux heures à 406 nm, on observe après 17 heures de réaction environ 32 % de produit formé, la réaction étant limitée à 40 % de rendement (*Entrée 2*). Nous avons ensuite diminué la quantité de substrat pour obtenir une charge catalytique de 10 % mol et dans les mêmes conditions que précédemment, le rendement est supérieur à 90 % au bout de 50 h (*Entrée 3*). En comparaison, la réaction catalysée par PPh_3 dans l'obscurité est totale au bout de 10 h environ (*Entrée 4*). Notons que la réaction ne fonctionne pas lorsque l'acétone est utilisée comme solvant, aucun produit n'est formé au bout de 100 h (*Entrée 5*). Ces résultats montrent que, tandis que le complexe **Z-91** est inactif dans l'obscurité, la phosphine libérée par photo-irradiation catalyse efficacement la réaction d'aza-Morita-Baylis-Hillman.

Entrée	Solvant	Catalyseur	C(catalyseur)	C(96)	Irradiation*
1	CD_3CN	Z-91	0,02 M (5 % mol)	0,4 M	Non
2	CD_3CN	Z-91	0,02 M (5 % mol)	0,4 M	Oui
3	CD_3CN	Z-91	0,02 M (10 % mol)	0,2 M	Oui
4	CD_3CN	PPh_3	0,02 M (10 % mol)	0,2 M	Non
5	$(\text{CD}_3)_2\text{CO}$	Z-91	0,02 M (10 % mol)	0,2 M	Oui

Tableau III-8 : Conditions évaluées pour la réaction d'aza-Morita-Baylis-Hillman entre la méthylvinylcétone et **96**. * ^aIrradiation à 406 nm ($P = 20 \text{ mW.cm}^{-2}$, 2 h).

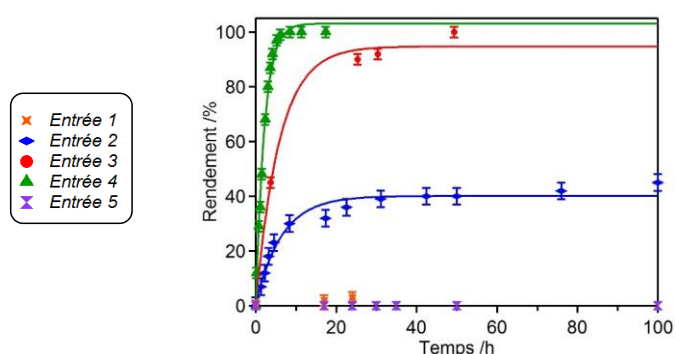


Figure III-19 : Rendement de la réaction d'aza-Morita-Baylis-Hillman déterminé par RMN ^1H par intégration relative de signaux du composé **97** et du 1,3,5-triméthoxybenzène utilisé comme étalon interne.

En utilisant les conditions réactionnelles optimisées (10 % mol de catalyseur dans l'acétonitrile), nous avons montré la possibilité de photo-déclencher la réaction (Figure III-20). Dans l'obscurité, le mélange entre **96** et la méthylvinylcétone en présence de **Z-91** ne conduit qu'à la formation de traces du composé **97** (environ 3 % après 24 h). L'irradiation de la solution à 406 nm pendant deux heures déclenche la photo-isomérisation $Z \rightarrow E$ de l'azobenzène et la libération simultanée de PPh_3 , qui, comme attendu, catalyse la formation de **97** avec 92 % de rendement déterminé par RMN ^1H après 120 h (rendement isolé de 84 %).

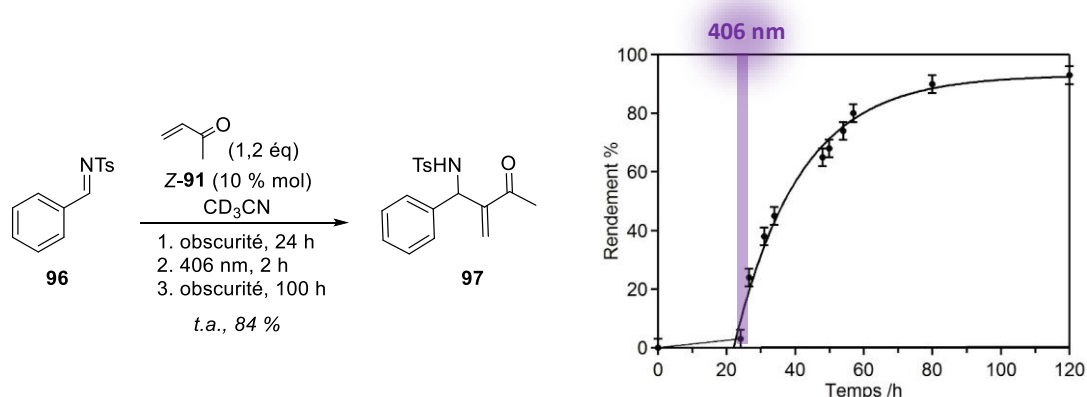


Figure III-20 : Photo-initiation de la réaction d'aza-Morita-Baylis-Hillman entre **96** et la méthylvinylcétone en présence de **Z-91**. Le rendement de la réaction a été déterminé par RMN ^1H à l'aide d'un étalon interne. La bande violette correspond à l'irradiation à 406 nm ($P = 20 \text{ mW.cm}^{-2}$, 2 h).

VI. Conclusion

Une nouvelle série de complexes du type arène-ruthénium ainsi que l'analogue de rhodium comportant un ligand azobenzène ont été synthétisés. En conséquence de l'effet du groupement coordinant sulfonamide en position *ortho* de l'azobenzène, ces composés présentent un motif de coordination inédit avec la liaison $\text{N}=\text{N}$ exocyclique. Tous présentent des propriétés de photo-isomérisation, avec une relaxation $Z \rightarrow E$ variant de 0,37 à 36,5 minutes dans l'acétonitrile, plus rapide que pour le ligand libre (Figure III-21). L'influence de différentes caractéristiques structurales telles que les substituants sur l'azobenzène, la nature du sulfonamide et du groupement arène ainsi que l'influence du solvant sur la cinétique de la relaxation thermique $Z \rightarrow E$ ont été étudiées. Ces résultats ont montré que le ligand hexaméthylbenzène conduit à une augmentation importante du temps de demi-vie de l'isomère *Z*. Des calculs de DFT ont permis de montrer que la géométrie de l'isomère *Z* dépendait de la nature du groupement arène, et pouvait être à l'origine de cet effet.

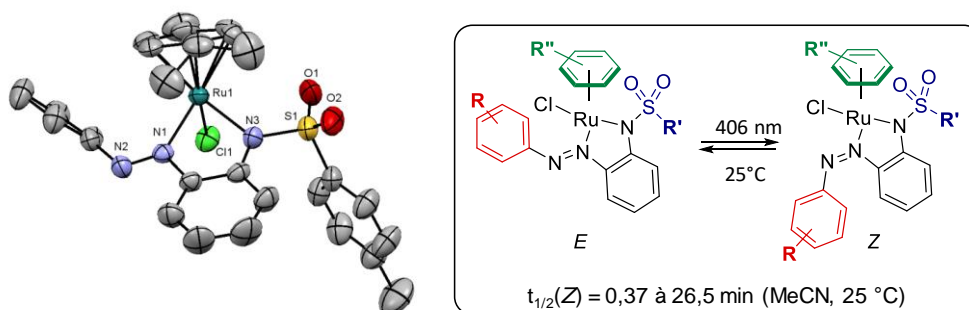


Figure III-21 : Structure et photo-isomérisation des complexes arène-ruthénium synthétisés.

Dans une seconde partie, nous avons étudié les propriétés anti-tumorales des différents complexes synthétisés. De façon analogue à d'autres complexes de type arène-ruthénium, les complexes porteurs du ligand *p*-cymène ont montré une cytotoxicité de l'ordre du micromolaire

vis-à-vis de différentes souches de cellules cancéreuses et jusqu'à six fois meilleure que le cisplatine. L'arène joue également un rôle majeur sur l'activité anti-tumorale de ces dérivés, le complexe possédant le ligand benzène se montrant plus sélectif et actif uniquement vis-à-vis de certaines souches de cellules cancéreuses, et le complexe au ligand hexaméthylbenzène étant inactif sur l'ensemble des souches testées.

Enfin, nous avons étudié la réactivité de ces complexes vis-à-vis de différents nucléophiles après abstraction du chlore. Bien qu'aucune réaction n'ait été observée avec des carbonyles ou des amines, le complexe réagit rapidement avec la pyridine, les nitriles ou les alcynes vrais pour former de nouveaux complexes. Les résultats les plus intéressants ont été obtenus avec des phosphines, pour lesquelles il a été montré que la configuration *Z* ou *E* de l'azobenzène permettait de moduler la réactivité du complexe selon l'encombrement stérique du ligand phosphoré. Différents complexes de phosphines ont été isolés sous la forme *Z*. Sous irradiation lumineuse, l'isomérisation *Z*→*E* du complexe de triphénylphosphine entraîne la libération de PPh_3 en solution. Afin d'exploiter cette intéressante propriété, nous avons démontré que ce composé pouvait être utilisé en tant que phosphine cagée pour photo-déclencher des processus catalytiques tels que la réaction d'aza-Morita-Baylis-Hillman (Figure III-22).

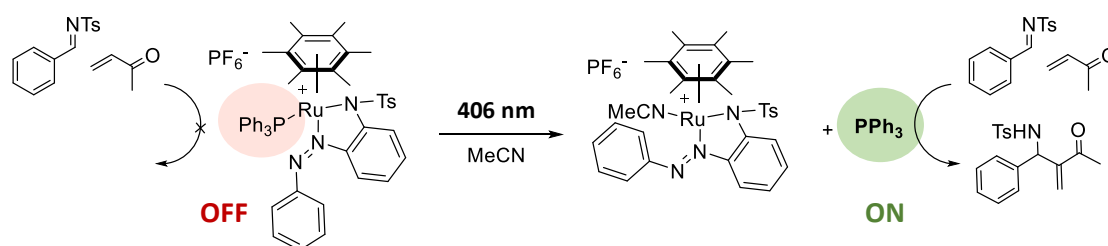


Figure III-22 : Photo-initiation de la réaction d'aza-Morita-Baylis-Hillman par libération de triphénylphosphine.

CHAPITRE IV
Synthèse et propriétés photophysiques
d'azobenzènes cycliques

I. Introduction

Ce chapitre porte sur la synthèse et l'étude des propriétés photophysiques d'une famille d'azobenzènes cycliques comportant un pont éthylène substitué par un groupement acétal. Cette nouvelle famille de composés a montré des propriétés inhabituelles de photo-isomérisation entre trois états permettant une interconversion photo-induite et réversible entre des diastéréoisomères conformationnels.

I.1. Contexte

Les chapitres précédents ont décrit la synthèse et les propriétés de complexes arène-ruthénium photocommutables comportant un ligand *o*-sulfonamide azobenzène. Leurs propriétés de photo-isomérisation ont été exploitées pour la photo-libération contrôlée de triphénylphosphine permettant de déclencher des processus catalytiques. Cependant, l'étude de leur réactivité a montré que la coordination du ruthénium était limitée à quelques groupements fonctionnels, rendant cette capacité de photo-libération difficilement applicable à d'autres nucléophiles. De plus, ces complexes ne comportent qu'un site de coordination accessible, ce qui restreint les réactions catalytiques envisageables. Afin d'étendre notre travail sur l'utilisation des azobenzènes pour moduler la réactivité du ruthénium, nous avons cherché à accéder à des complexes de structure différente ouvrant la voie à des réactivités nouvelles. Pour cela, nous nous sommes intéressés à la synthèse de complexes de ruthénium bifonctionnels **98** et **99** analogues de catalyseurs développés par Noyori (Figure IV-1). Nous avons envisagé pour cela l'utilisation d'un ligand azobenzène cyclique de type **100** ou **101** afin de conserver la proximité géométrique de la liaison N=N et du centre métallique.

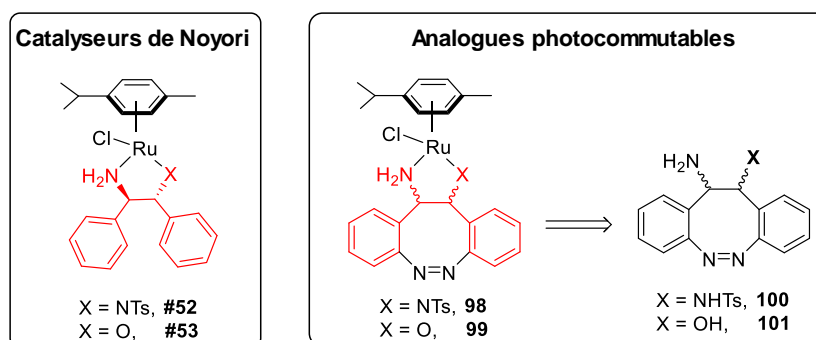


Figure IV-1 : Structures des catalyseurs de Noyori et des analogues photocommutables envisagés.

I.2. Les catalyseurs de Noyori de type $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\text{diamine})]$ et $[(\eta^6\text{-arène})\text{Ru}(\text{amino-alcool})]$

Dans les années 1990, le groupe de Noyori a développé divers catalyseurs pour la réduction énantiosélective de cétones aromatiques et propargyliques. Il a notamment été observé que la réduction énantiosélective de l'acétophénone par le dimère $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$ était fortement

accélérée en présence d'amino-alcools ou de diamines mono-sulfonylées énantio-pures dans des conditions de réduction par transfert d'hydrogène (KOH, *i*PrOH ou HCOOH/Et₃N).¹⁶⁷ Le complexe chloré **#52** a été isolé et identifié comme précurseur catalytique de cette réaction (Schéma IV-1). L'acétophénone est ainsi réduite en alcool correspondant avec un rendement de 95 % et un excès énantiomérique de 97 % en présence de (*S,S*)-**#52**. La génération de ce précatalyseur *in-situ* a ainsi permis la réduction par transfert d'hydrogène de cétones aromatiques¹⁶⁸ ou propargyliques¹⁶⁹ et d'imines¹⁷⁰ avec de très bons rendements et excès énantiomériques. Le mécanisme de réduction par ces catalyseurs bifonctionnels a fait l'objet de nombreuses études.^{167,171} La fonction amine du ligand joue un rôle fondamental pour la formation de l'état de transition à six centres **A**. Une réactivité similaire est également rapportée pour le complexe analogue **#53** comportant une fonction amino-alcool.

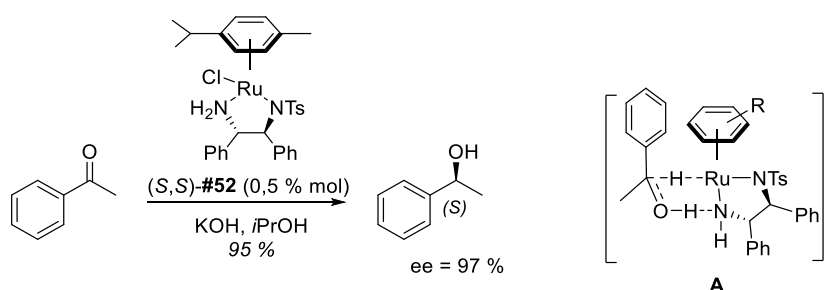


Schéma IV-1 : Catalyse énantiosélective de la réaction de réduction par transfert d'hydrogène de l'acétophénone par le complexe (*S,S*)-**#52**.

Les applications en catalyse de ces complexes de ruthénium bifonctionnels ne se limitent pas à la réduction de composés carbonylés, et ces catalyseurs sont de plus en plus utilisés pour une grande variété de réactions. Le complexe déhydrogéné à 16 électrons (*S,S*)-**#55** permet l'oxydation d'alcools secondaires en présence d'un excès d'acétone (Schéma IV-2).¹⁷² Cette réactivité a été exploitée pour le dédoublement cinétique de l'alcool **#54**, conduisant à la cétone correspondante et à l'alcool de stéréochimie *R* avec un excès énantiomérique de 94 % lors du traitement de l'alcool **#54** racémique.

¹⁶⁷ a) R. Noyori, M. Yamakawa, S. Hashiguchi, *J. Org. Chem.*, **2001**, 66, 7931-7944 ; b) T. Ikariya, K. Murata, R. Noyori, *Org. Biomol. Chem.*, **2006**, 4, 393-406.

¹⁶⁸ S. Hashiguchi, A. Fujii, J. Takehara, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 7562-7563.

¹⁶⁹ K. Matsumura, S. Hashiguchi, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 8738-8739.

¹⁷⁰ N. Uematseu, A. Fujii, S. Hashiguchi, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 4916-4917.

¹⁷¹ a) M. Yamakawa, I. Yamada, R. Noyori, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40, 2818-2821 ; b) P. A. Dub, J. C. Gordon, *Dalton Trans.*, **2016**, 45, 6756-6781.

¹⁷² S. Hashiguchi, A. Fujii, K.-J. Haack, K. Matsumura, T. Ikariya, R. Noyori, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 35, 288-290.

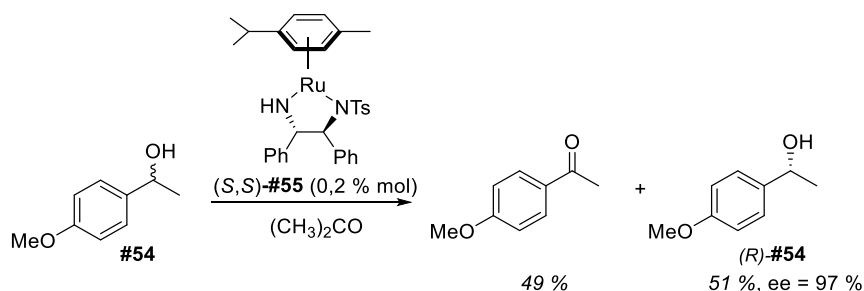


Schéma IV-2 : Dédoublage cinétique de l'alcool **#54** par oxydation énantiosélective catalysée par **#55**.

Ces complexes ont également été exploités pour la formation de liaisons C-C notamment en tant que catalyseurs de la réaction d'addition de Michael asymétrique entre des énonés cycliques et des composés 1,3-dicarbonylés. Ainsi le traitement d'un mélange de cyclopenténone et du β -céto ester **#56** par le complexe **(S,S)-#57** conduit à l'adduit **#58** de configuration *R* avec un rendement de 95 % et un excès énantiomérique de 95 % (Schéma IV-3).¹⁷³ Le mécanisme de cette transformation implique également un état de transition cyclique B, l'activation électrophile de la fonction carbonyle par l'amine du ligand permettant alors l'attaque nucléophile.

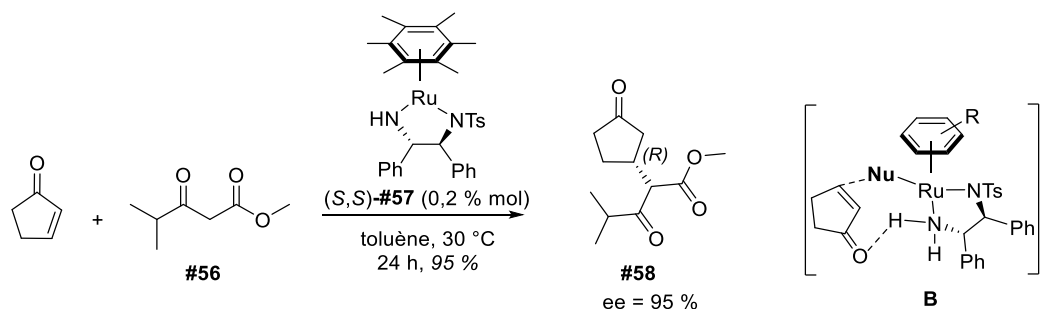


Schéma IV-3 : Addition de Michael asymétrique catalysée par **#57**.

Ces catalyseurs bifonctionnels présentent donc une réactivité riche et variée dans laquelle la structure du ligand joue un rôle fondamental aussi bien dans la réactivité que l'énantiosélectivité. La modulation photo-induite de sa géométrie par isomérisation d'un azobenzène pourrait ainsi permettre un contrôle réversible sur la réactivité et également la sélectivité de tels catalyseurs.

I.3. Modélisation des structures cibles

Afin de s'assurer de la viabilité des structures cibles et de comparer la géométrie des deux isomères, les structures moléculaires *E* et *Z* du complexe **(R,R)-98** ont été modélisées par des calculs de DFT en utilisant la fonctionnelle B3LYP dans les bases 6-31G(d,p) et LANL2DZ pour l'atome de ruthénium dans le vide (Figure IV-2).

¹⁷³ T. Ikariya, H. Wang, M. Watanabe, K. Murata, *J. Organomet. Chem.*, **2004**, 689, 1377-1381.

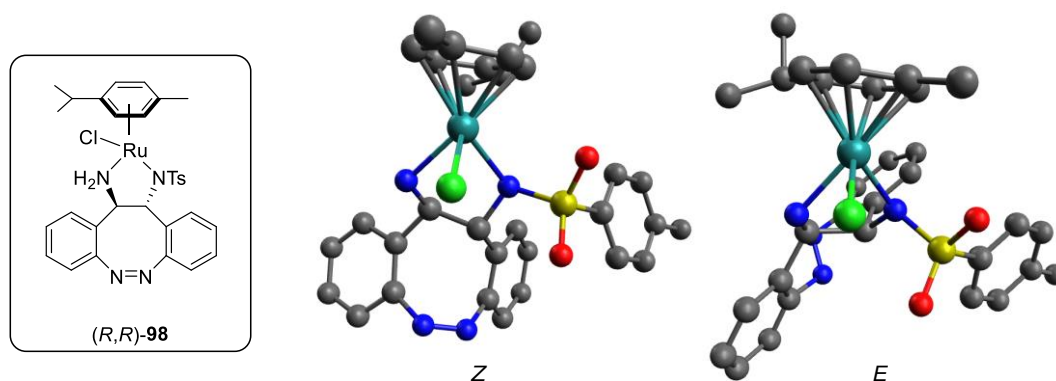


Figure IV-2 : Structures moléculaires calculées par DFT (B3LYP/6-31G(d,p)-LANL2DZ) dans le vide des isomères *Z* et *E* du composé cible (*R,R*)-**98**, les atomes d'hydrogène ont été omis par soucis de clarté.

Les calculs montrent que l'isomère *Z* adopte une géométrie différente de celle de la diazocine non substituée (voir Figure I-4, p. 22).¹⁷ Du fait de la substitution en *trans* sur le pont éthylène et la coordination, induisant une contrainte géométrique, l'isomère *Z* de l'azobenzène n'adopte pas une structure symétrique. L'isomère *E* présente quant à lui une géométrie plus proche de celle du composé non substitué. La géométrie autour de l'atome de ruthénium différant dans les isomères *E* et *Z* du complexe (*R,R*)-**98**, la riche réactivité des complexes de type Noyori pourrait ainsi être modulée par photo-isomérisation de l'azobenzène.

II. Approches envisagées pour la synthèse des composés cibles

II.1. Analyse rétrosynthétique

Les ligands cibles **100** et **101** possèdent deux caractéristiques structurales principales : la fonction diamine ou amino-alcool portée par le pont éthylène ainsi que la liaison azo. Deux stratégies de synthèse ont été envisagées pour ces composés, la première en introduisant la fonction diamine ou amino-alcool avant l'étape de formation de la liaison azo et la seconde en formant la liaison azo au début de la synthèse puis en fonctionnalisant le composé dans un deuxième temps (Schéma IV-4).

Dans la première approche, la synthèse des ligands **100** et **101** a été envisagée à partir des composés dinitro **102** et **103** par cyclisation réductrice intramoléculaire. Ces composés pourraient être obtenus après quelques étapes de fonctionnalisation du diol **105**, lui-même formé par couplage réducteur du 2-nitrobenzaldéhyde commercial. La seconde approche envisagée permettrait d'obtenir les ligands cible par aménagement fonctionnel de l'azobenzène cyclique **104**, après formation de la liaison N=N par cyclisation réductrice intramoléculaire du composé **105**.

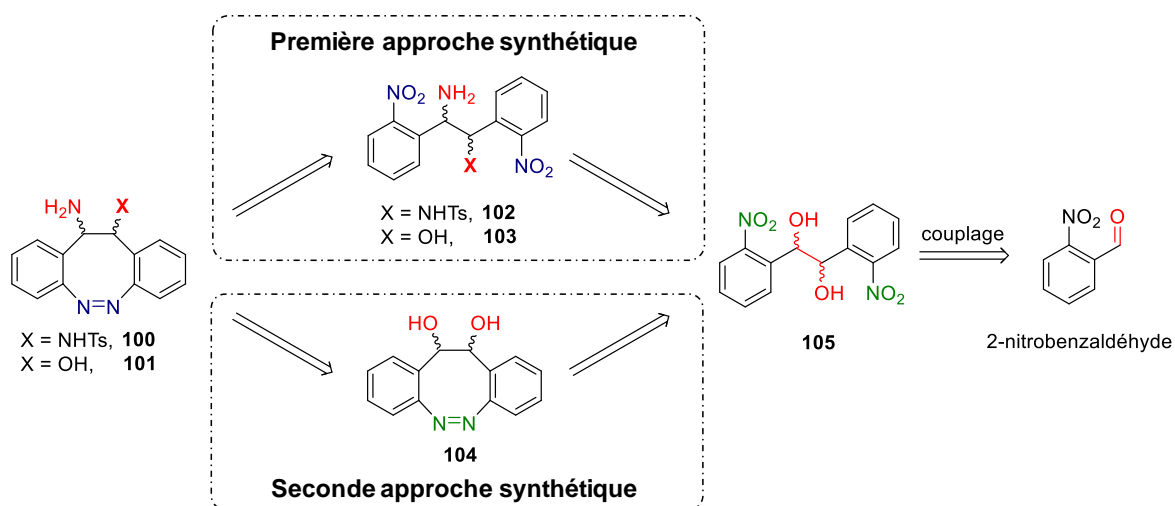


Schéma IV-4 : Approches rétrosynthétiques envisagées pour la synthèse des ligands **100** et **101**.

II.2. Synthèse du 1,2-diol précurseur

Le diol **105** utilisé comme précurseur pour les deux approches a été formé par couplage réducteur à partir du 2-nitrobenzaldéhyde commercial en présence de PBU_3 selon la procédure décrite par le groupe de Shi (Schéma IV-5).¹⁷⁴ Lorsque le composé a été purifié par chromatographie sur colonne, le composé **105** a été isomérisé avec un rendement de 41 % sous la forme d'un mélange de diastéréoisomères *syn* et *anti* dans les proportions 1/1,3. Notons que les diastéréoisomères possèdent des propriétés de solubilité différentes et le diastéréoisomère *anti* a ainsi pu être obtenu directement avec un rendement de 52 % par précipitation dans un mélange éther de pétrole/éthanol à l'issue de la réaction. Le rendement plus faible obtenu par purification sur colonne peut s'expliquer par la forte affinité du produit avec la silice, le rendant difficilement récupérable en totalité.

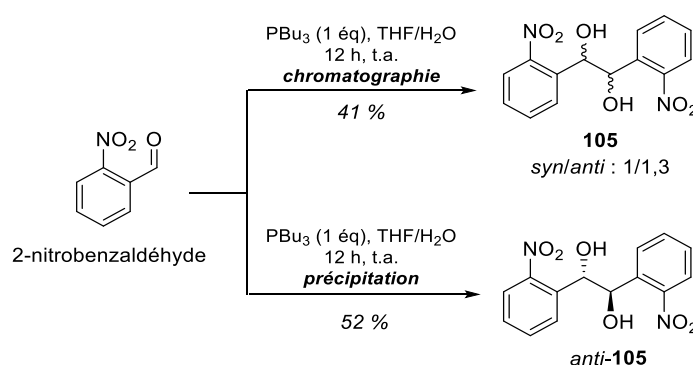


Schéma IV-5 : Synthèse du composé **105**.

Le composé *anti* étant directement accessible par précipitation, la synthèse a été poursuivie uniquement sur ce diastéréoisomère afin d'éviter des étapes de séparation. Ce diol a été utilisé comme précurseur pour les deux approches synthétiques explorées.

¹⁷⁴ Y. Wei, X.-G. Liu, M. Shi, *Eur. J. Org. Chem.*, **2012**, 2386-2393.

II.3. Première approche synthétique

a. Fonctionnalisation des alcools

Afin d'accéder à la diamine, la fonctionnalisation du diol a été envisagée selon une séquence réactionnelle classique, impliquant une activation par mésylation puis substitution nucléophile par NaN_3 pour conduire à l'amine primaire correspondante après réduction.

i. Tentatives de fonctionnalisation du diol

Le composé **105** a dans un premier temps été di-mésylé en présence de pyridine et de DMAP pour conduire au composé **106** avec un rendement de 94 % (Schéma IV-6). Les essais de transformation en di-azide avec du NaN_3 dans le DMF n'ont cependant pas abouti, aucune réaction n'étant observée à température ambiante et le chauffage à reflux du milieu ne conduisant qu'à la dégradation du réactif. Nous avons également envisagé la cyclisation du composé **106** dans des conditions réductrices par le zinc en présence d'hydroxyde de baryum^{19a} mais cela n'a conduit qu'à la dégradation du composé de départ.

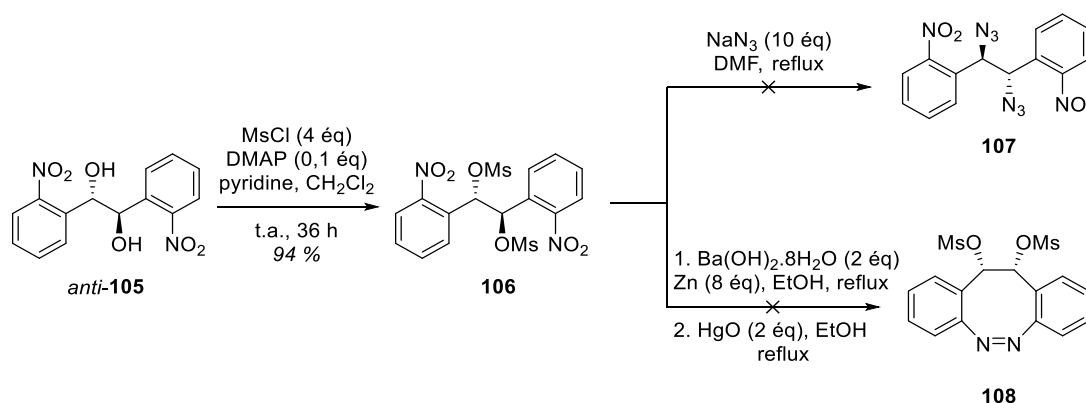


Schéma IV-6 : Synthèse du composé **106** et tentatives de fonctionnalisation et cyclisation.

ii. Tentatives de mono-fonctionnalisation

Nous avons également envisagé de fonctionnaliser successivement les deux fonctions alcools du composé *anti*-**105**. Pour cela le composé est mis à réagir avec un seul équivalent de MsCl en présence de pyridine et de DMAP, mais dans ces conditions seule la formation du composé **106** est observée par CCM, montrant que le composé **109** est plus réactif que le composé *anti*-**105**. (Schéma IV-7).

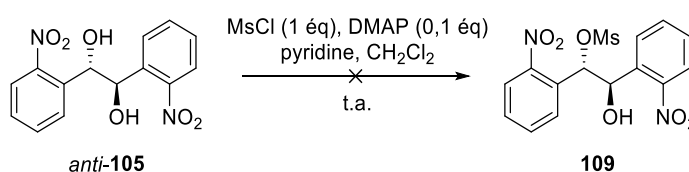


Schéma IV-7 : Essai de mésylation du composé **105**.

L'utilisation d'un groupement protecteur sur une des deux fonctions alcools du composé **105** a été envisagée afin de pouvoir fonctionnaliser la seconde fonction alcool sans risque de dimétylation (Schéma IV-8 et Tableau IV-1). La protection par un groupement acétyle a été évaluée dans un premier temps mais aucune réaction n'a été observée avec AcCl ou Ac₂O dans la pyridine (*Entrées 1* et *2*). L'utilisation de NaH comme base n'a conduit qu'à la dégradation du milieu, le composé *anti*-**105** réagissant avec NaH pour former de nombreux sous-produits avant même l'ajout d'AcCl (*Entrée 3*). Aucune réaction n'a été observée dans des conditions de silylation du composé *anti*-**105** avec TBSCl en présence de pyridine ou d'imidazole (*Entrées 4* et *5*).

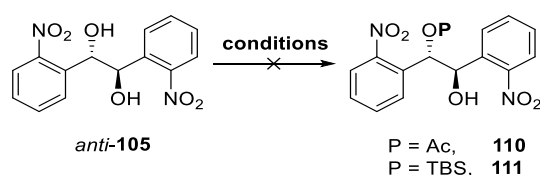


Schéma IV-8 : Tentatives de protection du composé **105**.

Entrée	P	Conditions	Observations
1	Ac	AcCl (1 éq), pyridine, t.a., 10 jours	Pas de réaction
2		Ac ₂ O (1,1 éq), pyridine, reflux, 24 h	Pas de réaction
3		NaH (5 éq), AcCl (1,1 éq), THF, t.a., 1 h	Dégradation
4	TBS	TBSCl (1 éq), pyridine, reflux, 24 h	Pas de réaction
5		TBSCl (1 éq), imidazole (1,5 éq), DMF, reflux, 10 jours	Pas de réaction

Tableau IV-1 : Conditions opératoires testées pour la protection du composé *anti*-**105**.

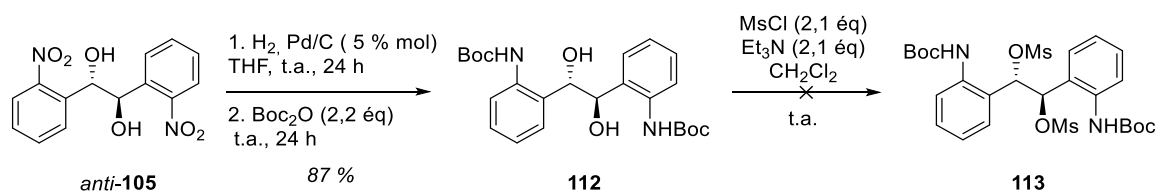
L'absence de réactivité de ces fonctions alcools est surprenante, la silylation¹⁷⁵ ainsi que l'acétylation¹⁷⁶ du diphenyléthanediol non substitué ayant été rapportées auparavant dans certaines des conditions utilisées ici. Nous avons donc supposé que la présence des deux fonctions nitro en position *ortho* pouvait être à l'origine de cette réactivité limitée et nous avons exploré une voie de synthèse alternative, dans laquelle les groupements nitro seraient préalablement réduits en amines avant fonctionnalisation du diol.

b. Réduction des fonctions nitro et tentative de fonctionnalisation

Les deux fonctions nitro du composé *anti*-**105** ont été réduites par hydrogénation catalytique en présence de Pd/C (Schéma IV-9). La diamine ainsi formée est peu stable, et a donc été directement protégée par ajout de Boc₂O au milieu d'hydrogénation, conduisant au composé **112** avec un rendement de 87 %. Ce composé n'a cependant pas pu être métylé, la réaction avec MsCl ne conduisant qu'à la dégradation du réactif.

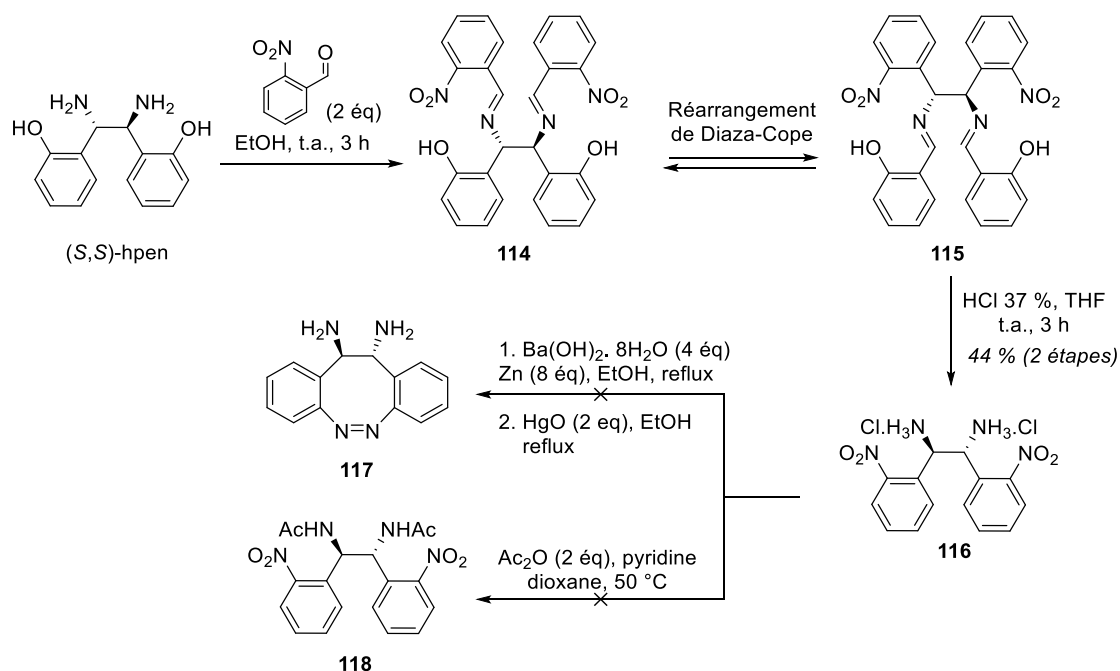
¹⁷⁵ J. Crosby, J. F. Stoddart, X. Sun, M. R. W. Venner, *Synthesis*, **1993**, 141-145.

¹⁷⁶ Ö. Metin, N. A. Alp, S. Akbayrak, A. Biçer, M. Serdar, Gültekin, S. Özkaz, U. Bozkaya, *Green Chem.*, **2012**, 14, 1488-1492.

Schéma IV-9 : Synthèse du composé **112** et tentative de mésylation.

c. Synthèse de la diamine par réarrangement de diaza-Cope

Dans le but de synthétiser le composé **102** porteur d'une fonction diamine, une approche alternative a été envisagée par une réaction de réarrangement de diaza-Cope à partir de la (*S,S*)-hpen selon une procédure décrite par l'équipe de Chin.¹⁷⁷ La diimine **114** formée à partir de la diamine (*S,S*)-hpen et le 2-nitrobenzaldéhyde subit un réarrangement de diaza-Cope. Cette transformation, qui a lieu avec un transfert de chiralité, conduit à la diimine (*R,R*)-**115** qui n'a pas été isolée. Après hydrolyse acide, le sel de dihydrochlorure (*R,R*)-**116** est obtenu avec un rendement de 44 % sur deux étapes (Schéma IV-10). La formation de la liaison N=N a ensuite été envisagée directement à partir du composé **116** dans des conditions de réduction par le zinc mais n'ont conduit qu'à la dégradation du produit de départ. Nous avons donc essayé de protéger les fonctions amines par des fonctions acétyles avant cyclisation mais aucune réaction n'a été observée avec Ac₂O en présence de pyridine même lors d'un chauffage prolongé.

Schéma IV-10 : Synthèse du composé **116** et essais de cyclisation et de protection.

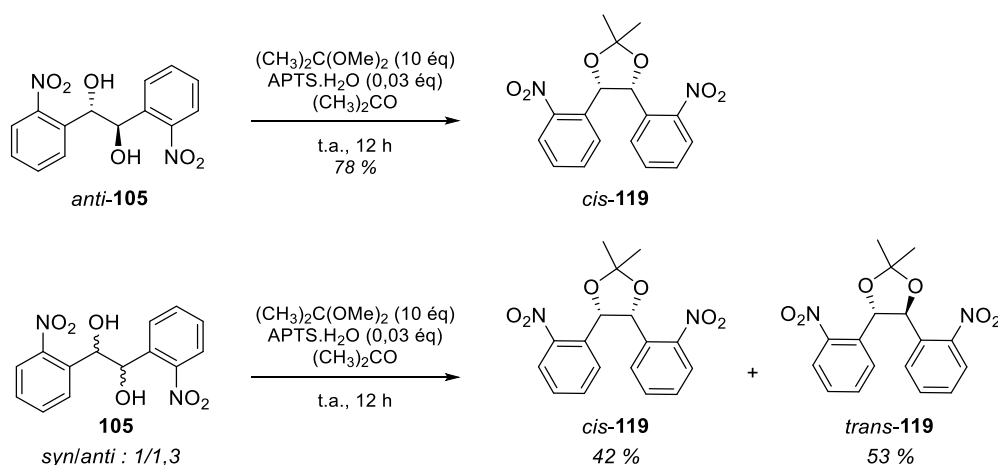
¹⁷⁷ H. Kim, Y. Nguyen, C. P.-H. Yen, L. Chagal, A. J. Lough, B. Moon Kim, J. Chin, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 12184-12191.

II.4. Seconde approche synthétique

Devant les difficultés rencontrées pour l'activation et la fonctionnalisation du diol **105** dans la première stratégie de synthèse, nous avons envisagé une seconde approche, en effectuant la formation de la liaison azo à partir de **105** avant la fonctionnalisation du diol (Schéma IV-4).

a. Protection du diol

Dans le but de faciliter la formation de la liaison azo, nous avons tout d'abord protégé le diol par un groupement acétal permettant de positionner les deux groupements nitro dans une géométrie plus favorable à la cyclisation intramoléculaire. Le composé *anti*-**105** a été protégé avec du 2,2-diméthoxypropane en présence d'APTS pour conduire au composé *cis*-**119** avec un rendement de 78 % (Schéma IV-11). Afin de comparer la réactivité des deux diastéréoisomères pour la formation de la liaison azo, le composé *trans*-**119** a également été synthétisé à partir du mélange *syn/anti* du composé **105**. Après réaction dans les mêmes conditions, les diastéréoisomères *cis*-**119** et *trans*-**119** sont séparés par chromatographie sur colonne et obtenus respectivement avec des rendements de 42 et 53 %.



b. Cyclisation par formation de la liaison azo

i. Cyclisation et déprotection de l'acétal *cis*

Formation de la liaison azo par couplage réducteur

La formation de la liaison azo a été réalisée à partir des différents acétals par couplage réducteur (Figure IV-3). Le composé *cis*-**119** a été cyclisé par traitement réducteur en présence de Zn et d'hydroxyde de baryum pour conduire intermédiairement à l'hydrazine cyclique correspondante qui n'a pas été isolée, puis oxydation en présence d'HgO pour former le composé **Z-121** avec un rendement de 37 %.

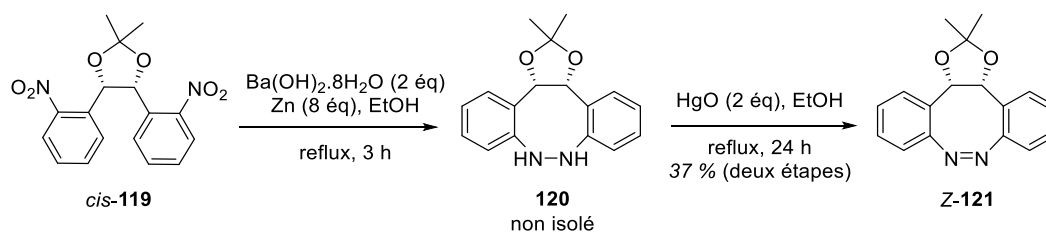


Figure IV-3 : Synthèse de l'azobenzène Z-121.

Les spectres RMN ^1H et ^{13}C montrent que le composé Z-121 est symétrique, et sa structure a été confirmée par diffraction des rayons X (Figure IV-4). L'azobenzène présente une stéréochimie Z, comme attendu pour les dérivés cycliques (voir Figure I-4, p. 22). On constate que le composé est obtenu sous la forme d'un seul diastéréoisomère, la formation de la liaison N=N ayant lieu à l'opposé de l'acétal, et le cycle à huit atomes adopte une conformation de type bateau avec le groupement acétal en position pseudo-équatoriale. Les valeurs d'angles et longueurs de liaisons seront discutés plus loin.

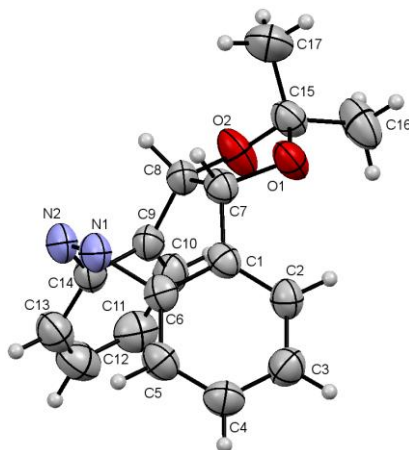


Figure IV-4 : Représentation ORTEP du composé Z-121. Les ellipsoïdes thermiques sont représentés avec une probabilité de 50 % de densité électronique.

Bien que cette étape de synthèse permette la formation de la liaison azobenzène avec un rendement acceptable, la cyclisation s'est montrée difficile à reproduire. Lors de certains essais, l'hydrazine intermédiaire n'a été formée qu'avec un rendement très faible (< 5 %). Comme décrit auparavant pour une réduction au zinc dans des conditions similaires,¹⁷⁸ cette étape s'est montrée fortement dépendante de la nature du zinc utilisé mais aucune amélioration n'a été observée lorsque le Zn a été préalablement activé en présence d'acide chlorhydrique. Les meilleurs résultats ont été obtenus en ajoutant un large excès de Zn (huit équivalents) par petites portions au cours de la réaction.

Ceci peut s'expliquer car la première étape de réduction des groupements nitro aromatiques est une séquence réactionnelle complexe, formant de nombreux intermédiaires réactifs et

¹⁷⁸ D. K. Joshi, M. J. Mitchell, D. Bruce, A. J. Lough, H. Yan, *Tetrahedron*, **2012**, 68, 8670-8676.

pouvant conduire à différents sous-produits (Schéma IV-12).¹⁷⁹ Lors de certains essais, seul l'azoxybenzène (dont la structure a été confirmée par spectrométrie de masse) a été obtenu et celui-ci n'a pas pu être réduit en hydrazine par ajout d'un large excès de Zn et d'hydroxyde de baryum. Cette observation suggère la formation de l'hydrazine par un mécanisme alternatif ne passant pas par l'intermédiaire azoxybenzène.

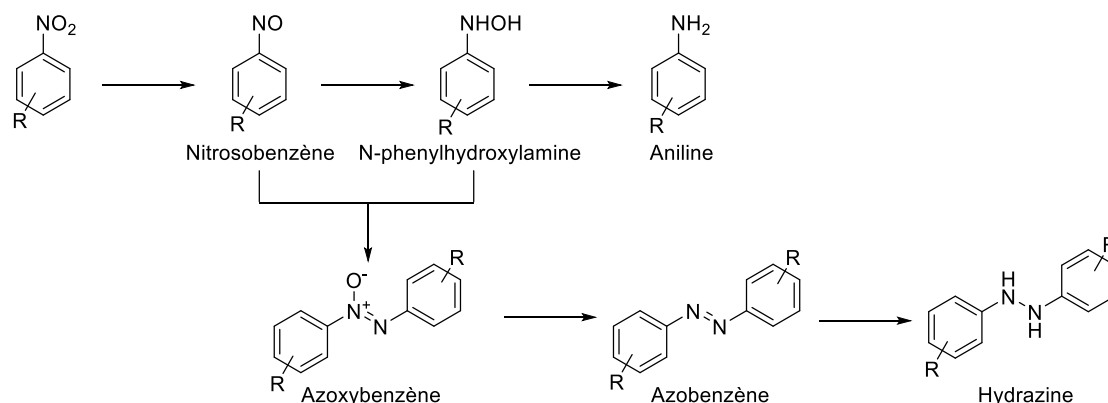


Schéma IV-12 : Intermédiaires et sous-produits pouvant être formés lors de la réduction du nitrobenzène.

Formation de la liaison azo par couplage oxydant

Afin de mettre au point une méthode plus robuste de synthèse des azobenzènes cycliques, nous avons également envisagé la formation de la liaison N=N par couplage oxydant d'amines aromatiques. Pour cela le composé *cis*-**119** a été réduit par hydrogénation catalytique en présence de Pd/C pour conduire à la diamine **122** avec un rendement de 96 % (Schéma IV-13). Le traitement de ce composé par du dioxyde de manganèse n'a cependant pas permis d'obtenir l'azobenzène cyclique *Z*-**121** et seule la dégradation du réactif a été observée.

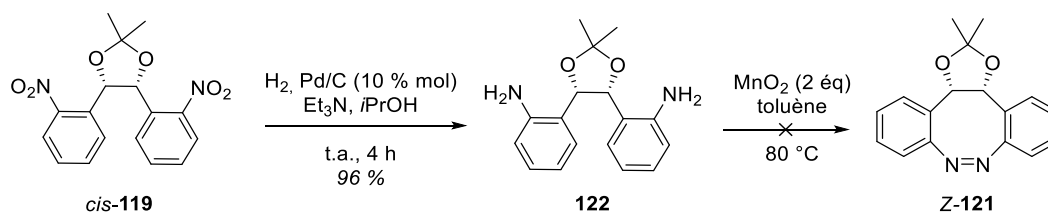


Schéma IV-13 : Synthèse du composé **122** et tentative de couplage oxydant.

Déprotection du 1,2-diol

Une fois la liaison N=N formée, nous avons essayé de déprotéger le diol du composé **121** avant activation et fonctionnalisation (Figure IV-5 et Tableau IV-2). De façon suprenante, les méthodes de déprotection classiques en milieu acide (en présence d'APTS ou d'acide chlorhydrique) n'ont pas permis d'obtenir le diol mais ont conduit exclusivement à la formation

¹⁷⁹ a) F. Haber, *Z. Elektrochem.*, **1898**, 22, 506-514 ; b) H.-U. Blaser, *Science*, **2006**, 313, 312-313.

du composé tétracyclique **123** dont la structure a été identifiée par diffraction des rayons X.¹⁸⁰ D'autres méthodes ont été utilisées, avec du chlorure de cuivre,¹⁸¹ du triflate d'indium,¹⁸² ou encore du diiode¹⁸³ et dans tous les cas seule la formation du composé **123** a été observée par CCM.

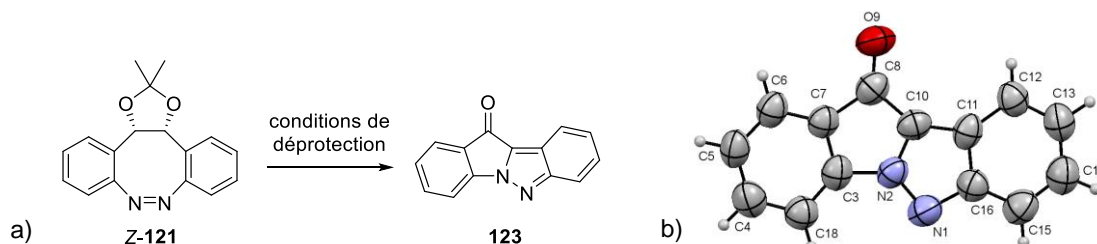


Figure IV-5 : a) Formation du composé **123** lors des essais de déprotection du composé Z-121. b) Représentation ORTEP du composé **123** avec numérotation des atomes. Les ellipsoïdes thermiques sont représentés avec une probabilité de 50 % de densité électronique.

Conditions de déprotection	Produit (observé par CCM)
APTS.H ₂ O (6 éq), MeOH, 45 °C, 7 jours	123
HCl 1M, DMF, t.a., 6 h	123
CuCl ₂ .H ₂ O (2 éq), CH ₃ CN, reflux, 48 h	123
In(OTf) ₃ (0,1 éq), CH ₃ CN/H ₂ O, reflux, 2 jours	123
I ₂ (0,3 éq), MeOH, reflux, 2 h	123

Tableau IV-2 : Conditions utilisées pour la déprotection du diol du composé Z-121.

Afin d'expliquer la formation de ce composé lors de la déprotection du diol du composé Z-**121** nous proposons le mécanisme décrit dans le Schéma IV-14. Après protonation d'un atome d'oxygène du composé Z-**121**, l'espèce **A** subit une addition nucléophile intramoléculaire conduisant à l'intermédiaire tétracyclique **B**. Le clivage de l'hémi-acétal permet la formation de l'alcool **C** ainsi que la libération d'acétone. L'élimination d'un atome hydrogène entraîne alors la formation de l'alcool **D**. Enfin la dernière étape, conduisant à la cétone **123** peut s'expliquer par une oxydation due à des traces de dioxygène dans le milieu permettant la formation d'un composé entièrement conjugué donc particulièrement stable.

¹⁸⁰ J.-G. Yang, L.-Z.-Xu, L. Huang, J.-R. Gao, M.-C. Liu, F.-Y. Pan, D.-B. Chen, *Chin. Chem. Lett.*, **2016**, 27, 340-344.

¹⁸¹ P. Saravanan, M. Chandrasekhar, R. V. Anand, V. K. Singh, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 39, 3091-3092.

¹⁸² K. C. Golde, B. T. Gregg, J. F. Quinn, *Tetrahedron Lett.*, **2012**, 51, 4010-4013.

¹⁸³ W. A. Szarek, A. Zamojski, K. N. Tiwari, E. R. Ison, *Tetrahedron Lett.*, **1986**, 27, 3827-3830.

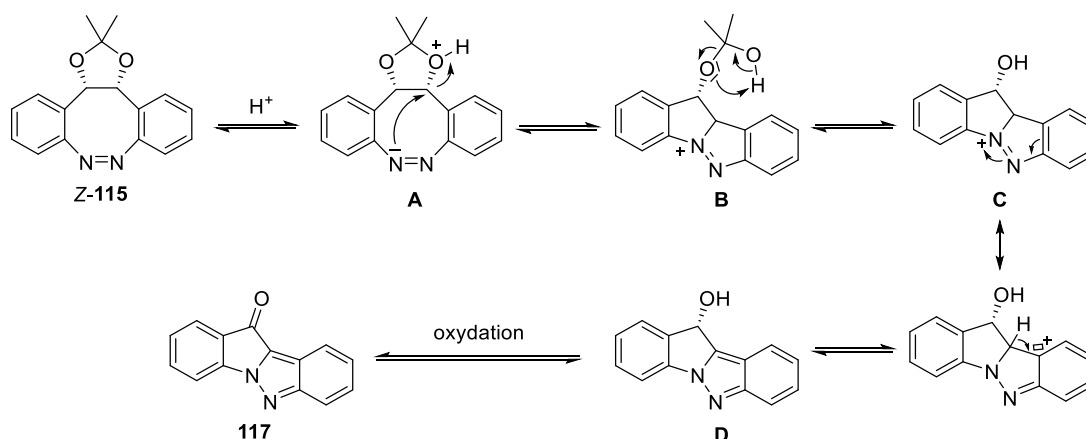


Schéma IV-14 : Proposition de mécanisme pour la formation de **123** à partir de **Z-121** en milieu acide.

ii. Cyclisation de l'acétal *trans*

La formation de l'azobenzène cyclique porteur de l'acétal de configuration *trans* a également été envisagée, cependant le traitement de l'acétal *trans*-**119** par du zinc en présence d'hydroxyde de baryum a conduit directement au composé **123** isolé avec un rendement de 49 % (Figure IV-6).

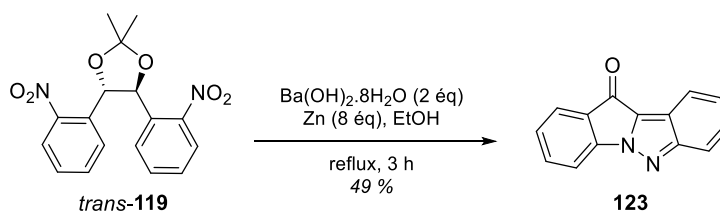


Figure IV-6 : Formation du composé **123** lors de la cyclisation de l'acétal *trans*-**119**.

La différence de réactivité des diastéréoisomères *cis*-**119** et *trans*-**119** peut être expliquée par la plus forte tension induite par l'acétal lors de la cyclisation pour l'isomère *trans*-**119**. D'autres conditions de couplage ont été envisagées, telles que la réduction par le triéthylsilane en présence de triflate d'indium mais aucune réaction du dérivé *trans*-**119** n'a été observée.¹²⁰ L'utilisation d'aluminium et de KOH dans le méthanol n'a conduit qu'à la dégradation du réactif.¹⁸⁴

iii. Modification de la nature de l'acétal

Le composé **Z-121** étant le premier exemple d'azobenzène cyclique disubstitué sur le pont éthylène, nous nous sommes intéressés à ses propriétés de photo-isomérisation et à l'influence de la nature l'acétal sur celles-ci. Nous avons pour cela étendu notre étude à des *cis*-acétals différemment substitués en fonctionnalisant le diol *anti*-**105** par un acétal dissymétrique ou des acétals cycliques pour conduire aux composés **124**, **125** et **126** avec des rendements de 66 à 91 % (Schéma IV-15). Ces dérivés ont ensuite été cyclisés en milieu réducteur dans les mêmes

¹⁸⁴ J. M. Khurana, S. Singh, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1999**, 1893-1895.

conditions que précédemment pour former les azobenzènes cycliques correspondants avec des rendements de 22 à 28 %.

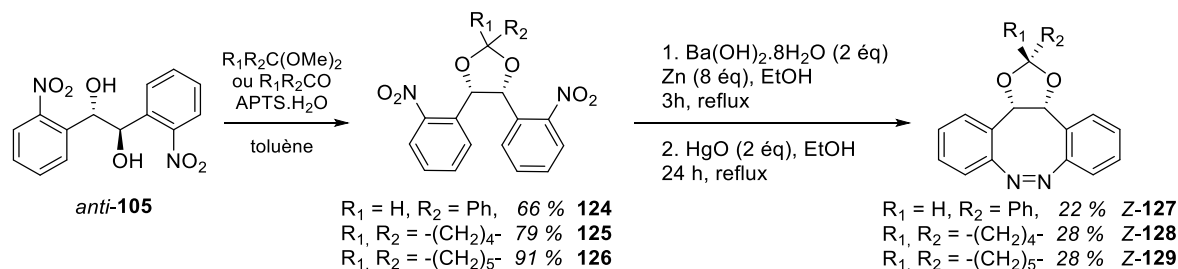


Schéma IV-15 : Synthèse des azobenzènes à partir du diol *anti*-105.

Les spectres RMN ^1H et ^{13}C de ces composés présentent des caractéristiques très similaires à celle du composé **121**, suggérant une géométrie similaire de type bateau. La structure du composé **Z-127** a été confirmée par diffraction des rayons X, et montre la formation d'un seul diastéréoisomère, dans lequel le groupement phényle de l'acétal benzyldène se trouve en position pseudo-équatoriale (Figure IV-7).

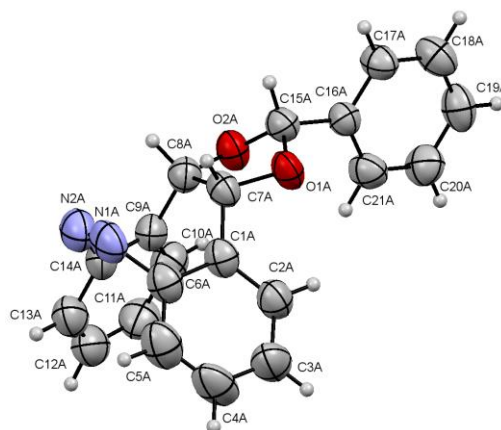


Figure IV-7 : Représentation ORTEP du composé **Z-127** avec numérotation des atomes. Les ellipsoïdes thermiques sont représentés avec une probabilité de 50 % de densité électronique.

III. Propriétés de photo-isomérisation des azobenzènes cycliques¹⁸⁵

L'équipe de Temps a montré que l'azobenzène cyclique non substitué présentait une photo-isomérisation quasi-quantitative dans les deux directions due à une bonne séparation des bandes d'absorption pour les isomères *E* et *Z*, ainsi que des rendements quantiques de photochromisme élevés.¹⁷ Afin d'évaluer l'influence du groupement acétal sur les propriétés de photo-isomérisation de ce composé, nous avons étudié le comportement sous irradiation des différents azobenzènes cycliques synthétisés.

¹⁸⁵ C. Deo, N. Bogliotti, R. Métivier, P. Retailleau, J. Xie, *Chem. Eur. J.*, **2016**, 22, 9092-9096.

III.1. Propriétés photophysiques

Les spectres d'absorption des composés **Z-121**, **Z-127**, **Z-128** et **Z-129** dans l'acétonitrile présentent des caractéristiques similaires au dérivé non substitué¹⁷ avec une bande correspondant à une transition de type $\pi \rightarrow \pi^*$ dans l'UV ($\lambda \sim 280$ nm, $\epsilon = 1280$ à 1360 L.mol⁻¹.cm⁻¹) ainsi qu'une bande de plus faible intensité correspondant à une transition de type $n \rightarrow \pi^*$ dans le visible ($\lambda = 400$ nm, $\epsilon = 470$ à 485 L.mol⁻¹.cm⁻¹) (Figure IV-8).

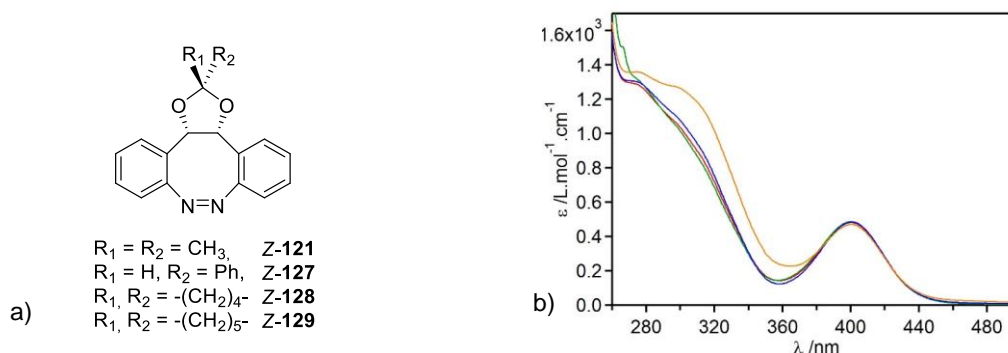


Figure IV-8 : a) Structure des azobenzènes cycliques étudiés. b) Spectres d'absorption UV-visible des composés **Z-121** (courbe rouge), **Z-127** (courbe verte), **Z-128** (courbe bleue) et **Z-129** (courbe orange) dans CH_3CN .

Le même comportement a été observé sous irradiation lumineuse pour les quatre composés. Sous irradiation à 406 nm, la bande à 400 nm décroît progressivement et une bande à 450 nm apparaît jusqu'à atteindre un état photostationnaire (Figure IV-9, courbes noires). Les spectres d'absorption successifs au cours de l'irradiation se coupent par des points isobestiques nets, montrant ainsi l'isomérisation $Z \rightarrow E$ des composés. Dans l'obscurité, les composés *E* s'isomérisent thermiquement, avec des temps de demi-vie compris entre 1 et 4 heures à 25 °C. De manière surprenante le spectre d'absorption après retour thermique n'est pas superposable au spectre avant irradiation, montrant que le système ne revient pas à son état initial (Figure IV-9, courbes bleues).

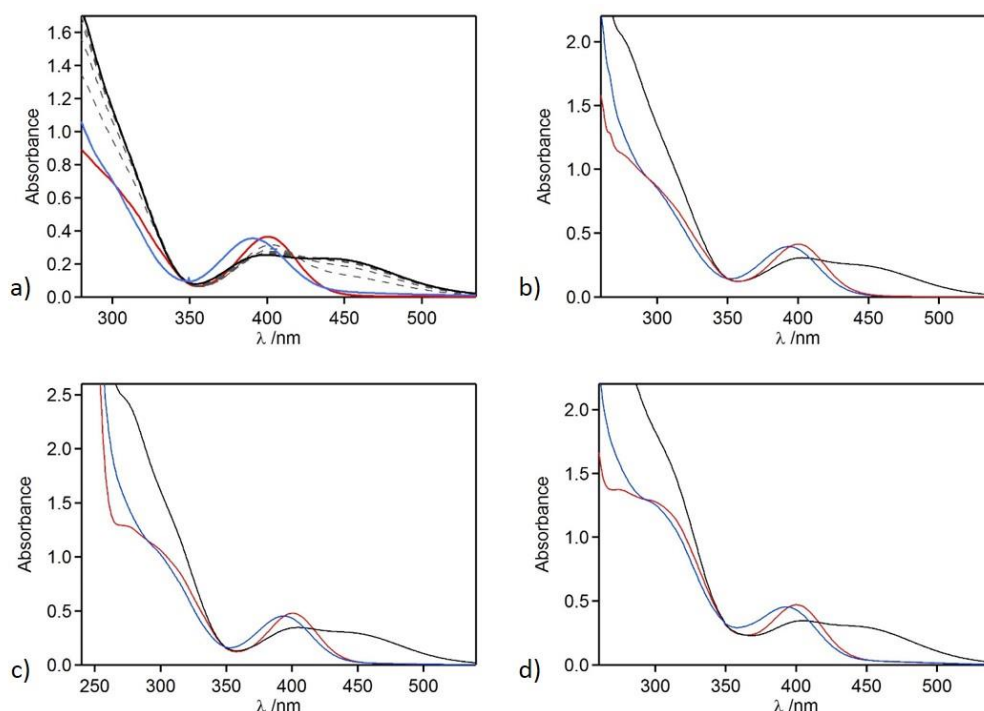


Figure IV-9 : Spectre d'absorption UV-visible des différents azobenzènes cycliques dans CH_3CN a) Z-**121** ($C = 0,75 \text{ mM}$), b) Z-**127** ($C = 0,85 \text{ mM}$), c) Z-**128** ($C = 0,98 \text{ mM}$) et d) Z-**129** ($C = 1,0 \text{ mM}$) (courbes rouges), évolution au cours de l'irradiation à 406 nm (courbes pointillées), état photostationnaire (courbes noires) et spectre d'absorption après retour thermique à 25 °C (courbes bleues).

Cette observation suggère la formation d'une ou plusieurs nouvelles espèces en solution au cours du retour thermique. Afin de comprendre ce phénomène et d'identifier les différentes espèces impliquées dans ce phénomène, nous avons étudié en détail le processus de photoisomérisation du composé Z-**121** par RMN ^1H .

III.2. Identification des différents composés formés

Au cours de l'irradiation à 406 nm d'une solution du composé Z-**121** dans CD_3CN , les spectres RMN ^1H montrent la formation de deux nouvelles espèces (Figure IV-10, espèces indiquées respectivement par des triangles verts et des carrés bleus. Dans l'obscurité, on constate que l'une d'elles est peu stable thermiquement et disparaît (Figure IV-10, espèce indiquée par les triangles verts). Après 12 heures dans l'obscurité, l'état final est un mélange composé de Z-**121** et d'une deuxième espèce (Figure IV-10c, espèce indiquée par les carrés bleus). Cette observation permet donc d'expliquer que le spectre d'absorption UV-visible à l'état final soit différent de celui de Z-**121**.

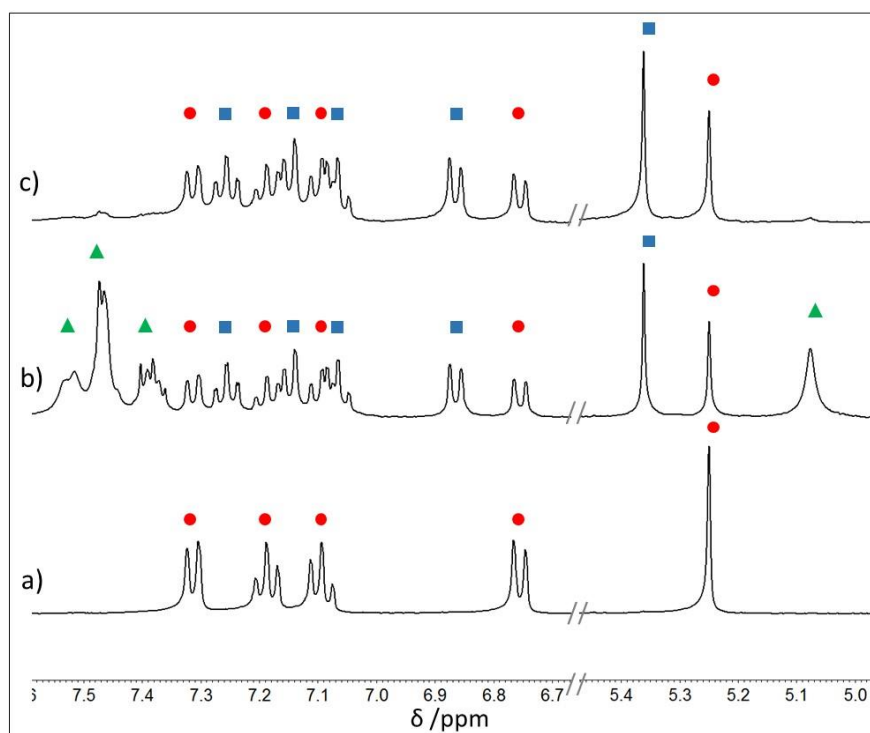


Figure IV-10 : Portion du spectre RMN ^1H dans CD_3CN du composé **Z-121** ($C = 8 \text{ mM}$), a) avant irradiation, b) après irradiation pendant 30 min à 406 nm ($P = 15 \text{ mW.cm}^{-2}$) et c) après repos dans l'obscurité pendant 12 h à 25 °C. Les formes colorées indiquent les signaux correspondant aux différents composés.

Cette observation montre que, de façon surprenante, trois espèces sont impliquées dans le processus de photo-isomérisation. L'une des deux nouvelles espèces, disparaissant dans l'obscurité, peut être attribuée à l'isomère *E*. Afin d'identifier le troisième composé, présent dans l'état final, celui-ci a été isolé par chromatographie sur colonne.

La masse du composé, obtenue par analyse HRMS est la même que celle du composé **Z-121**, montrant qu'il s'agit d'un isomère structural. Les spectres RMN ^1H et ^{13}C révèlent une structure symétrique, présentant des signaux de même nature que ceux du composé **Z-121**, légèrement décalés. La structure de cette molécule a finalement été déterminée par diffraction des rayons X, montrant qu'il s'agit d'un diastéréoisomère conformationnel du composé **Z-121** portant l'acétal en position pseudo-axiale, l'azobenzène étant également sous la forme *cis* et nommé par la suite **Z'-121** (Figure IV-11). Les isomères **Z-121** et **Z'-121** présentent une géométrie très proche, le cycle à huit atomes comportant l'azobenzène adoptant une conformation de type bateau semblable à celle du composé non-substitué.¹⁷ Ces deux isomères sont stables thermiquement, aucune réaction n'a été observée lorsque les composés ont chacun été chauffés à reflux dans l'acétonitrile pendant deux semaines dans l'obscurité, montrant l'absence d'interconversion thermique entre ces deux composés.

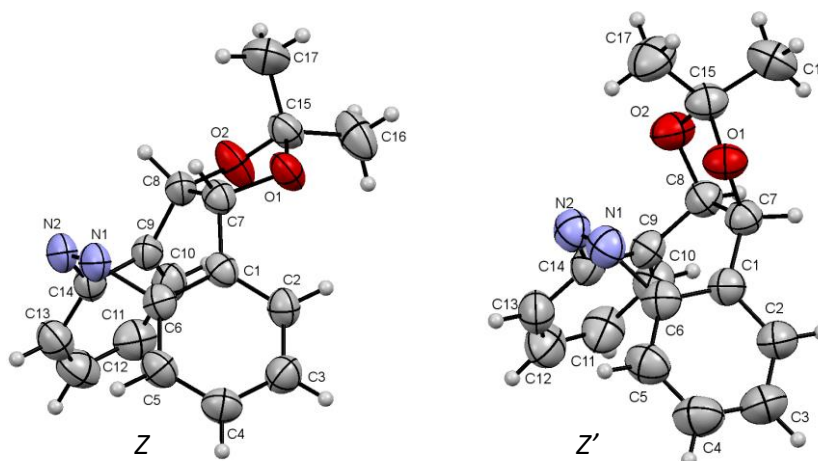


Figure IV-11 : Représentation ORTEP des isomères **Z-121** et **Z'-121** avec numérotation des atomes. Les ellipsoïdes thermiques sont représentés avec une probabilité de 50 % de densité électronique.

Le spectre d'absorption UV-visible de l'isomère **Z'-121** présente une transition $n \rightarrow \pi^*$ de même intensité que **Z-121**, décalée vers le bleu de 18 nm ($\lambda = 382$ nm, $\epsilon = 583$ L.mol⁻¹.cm⁻¹) (Figure IV-12, courbe bleue). L'isomère **E-121** n'ayant pas pu être isolé à cause de sa courte durée de vie, son spectre d'absorption a été calculé à partir d'expériences combinées d'absorption UV-visible et de RMN ¹H. Pour cela la proportion des trois isomères dans une solution de **Z-121** après irradiation a été déterminée par intégration relative sur le spectre RMN ¹H, et le spectre d'absorption de ce mélange a permis de calculer le spectre d'absorption de l'isomère **E-121** (Figure IV-12, courbe verte). Ce spectre présente une transition $n \rightarrow \pi^*$ décalée vers le rouge de 45 nm de même intensité que celles des isomères **Z** et **Z'** ($\lambda = 445$ nm, $\epsilon = 616$ L.mol⁻¹.cm⁻¹), ces caractéristiques étant fortement similaires à celle de l'isomère **E** de la diazocine non substituée.¹⁷

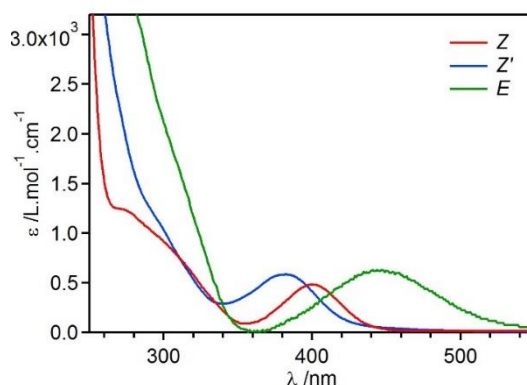


Figure IV-12 : Spectres d'absorption expérimentaux de **Z-121** et **Z'-121** et spectre d'absorption calculé de **E-121** dans CH₃CN.

III.3. Modélisation moléculaire

Afin de déterminer la structure moléculaire de l'isomère *E*-**121** ainsi que la stabilité relative des différentes espèces, la modélisation des trois isomères du composé **121** a été réalisée par des calculs de DFT. Les optimisations de géométries ont été effectuées en utilisant la fonctionnelle B3LYP dans la base 6-31G(d,p) en prenant en compte l'effet de l'acétonitrile (modèle PCM) (Figure IV-13 et Tableau IV-3).¹⁸⁶ Les géométries calculées des isomères *Z*-**121** et *Z'*-**121** concordent avec les structures obtenues par diffraction des rayons X et l'on retrouve des valeurs d'angles et de longueurs de liaisons proches. Tandis que les structures calculées sont rigoureusement symétriques, on observe une légère dissymétrie dans les structures déterminées par rayons X (angle C₆N₁N₂C₁₄ de 0,3 et 0,9° respectivement pour *Z*-**121** et *Z'*-**121**) probablement due à la contrainte imposée par le système cristallin. L'isomère *E*-**121** adopte une géométrie distordue, très proche de celle de la diazocine non substituée.

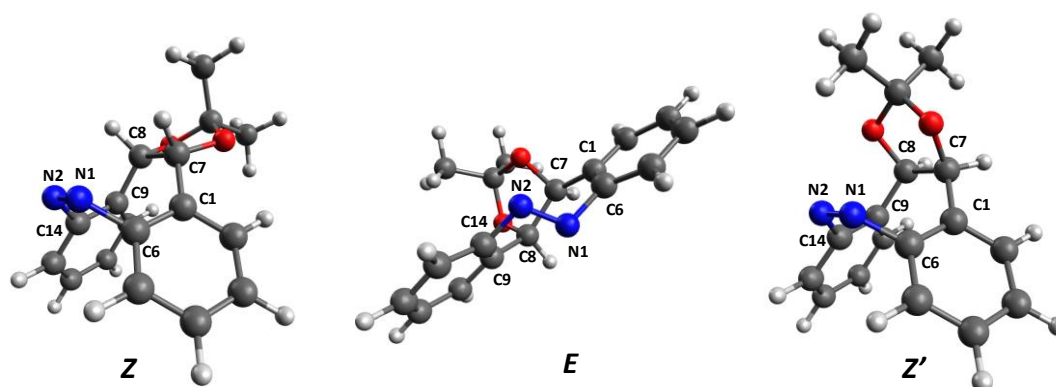


Figure IV-13 : Structures moléculaires calculées des isomères *Z*, *Z'* et *E* de **121** (B3LYP/6-31G(d,p)) dans l'acétonitrile.

	<i>Z</i>		<i>Z'</i>		<i>E</i>
	Mesuré (RX)	Calculé (DFT)	Mesuré (RX)	Calculé (DFT)	Calculé (DFT)
C ₆ N ₁ N ₂ C ₁₄ (°)	0,3(3)	0	0,9(5)	0	150,1
C ₁ C ₇ C ₈ C ₉ (°)	3,9(3)	0	4,5(4)	0	56,3
C ₁₄ N ₂ N ₁ (°)	118,6(2)	120,6	120,0(2)	121,3	110,2
C ₆ N ₁ N ₂ (°)	119,3(2)	120,6	119,3(2)	121,3	111,0
N ₁ N ₂ (Å)	1,256(3)	1,250	1,257(3)	1,247	1,257
C ₇ C ₈ (Å)	1,561(4)	1,584	1,551(3)	1,581	1,577

Tableau IV-3 : Longueurs de liaisons et angles sélectionnés pour les isomères *Z*, *Z'* et *E* de **121** mesurés sur les structures RX et calculés par DFT.

L'énergie relative des trois isomères a également été calculée. Lorsque les modélisations ont été effectuées dans le vide, l'isomère *Z*-**121** a été déterminé être plus stable que *Z'*-**121** de 1,7 kJ.mol⁻¹. Cependant, lorsque l'influence du solvant a été prise en compte dans les calculs en

¹⁸⁶ L. Briquet, D. P. Vercauteren, J.-M. André, E. A. Perpète, D. Jacquemin, *Chem. Phys. Lett.*, **2007**, 435, 257-262.

modélisant l'acétonitrile, l'isomère *Z'*-**121** a cette fois été déterminé être plus stable de 0,2 kJ.mol⁻¹. Ceci montre que les deux composés ont approximativement la même stabilité. Dans tous les cas, l'isomère *E*-**121** est quant à lui moins stable d'environ 16 kJ.mol⁻¹.

Les transitions électroniques et les spectres d'absorption UV-visible ont été calculés par TD-DFT dans l'acétonitrile dans la même base et concordent avec les spectres d'absorption expérimentaux des trois isomères. L'analyse des transitions électroniques et des orbitales moléculaires permet de confirmer que la bande d'absorption dans le visible (transitions calculées à 426 nm pour *Z*, 410 nm pour *Z'* et 471 nm pour *E*), correspond comme attendu à une transition HO→BV de type $n\rightarrow\pi^*$ (Figure IV-14, Tableau IV-4 et Annexe II p. 221).

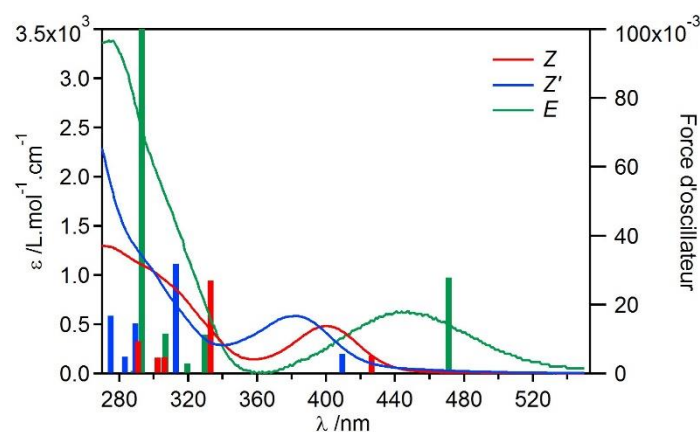


Figure IV-14 : Transitions électroniques calculées pour les différents isomères de **121** (barres) et spectres d'absorption expérimentaux.

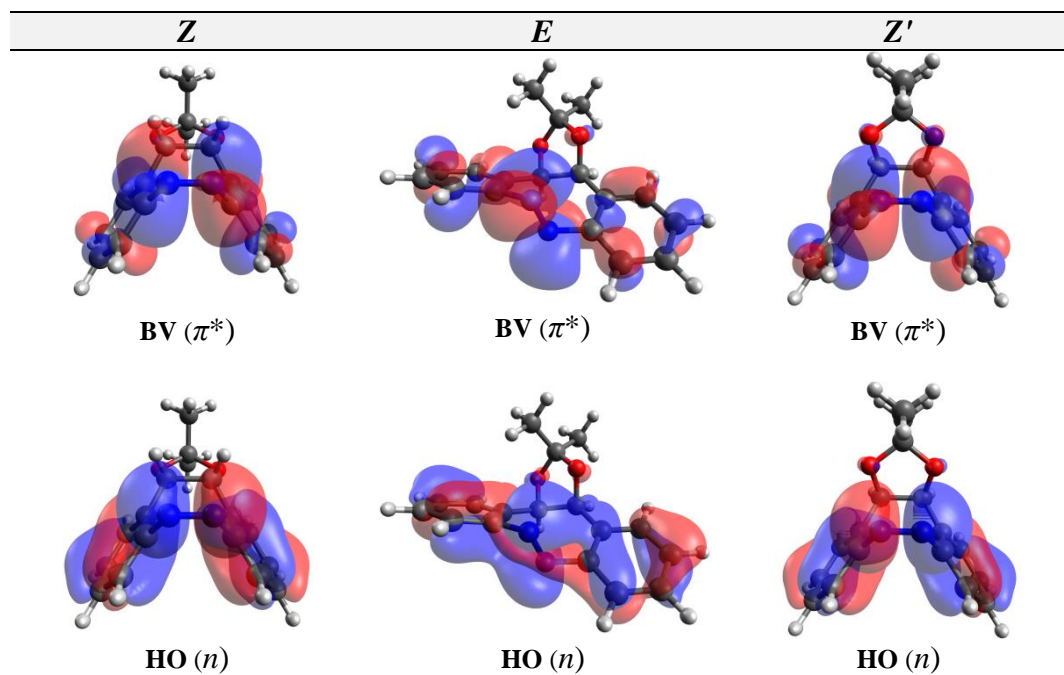


Tableau IV-4 : Représentation des orbitales moléculaires HO et BV des trois isomères.

III.4. Etude du processus de photo-isomérisation à trois espèces

a. Influence de la longueur d'onde sur les proportions des trois isomères

Les spectres d'absorption des trois isomères purs permettent de connaître la composition exacte d'un mélange quelconque de ces trois espèces. Nous avons donc déterminé la composition de l'état photostationnaire et plus particulièrement l'influence de la longueur d'onde d'irradiation sur les proportions des trois isomères à l'EPS. Selon la longueur d'onde sélectionnée, les différentes espèces absorbent différemment la lumière et la composition de l'état photostationnaire varie fortement, ce qui permet d'induire sélectivement la formation majoritaire d'un seul isomère (Figure IV-15).

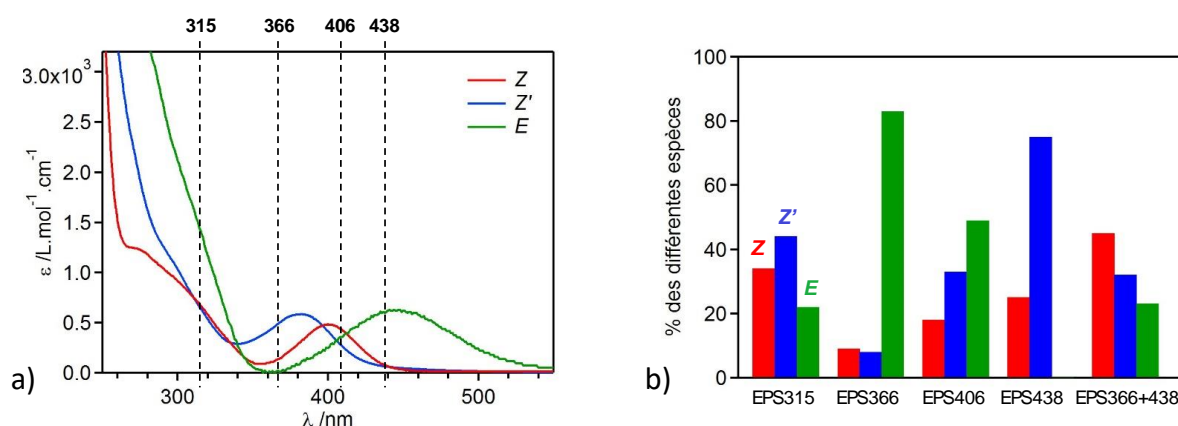


Figure IV-15 : a) Longueurs d'onde d'irradiation choisies et spectres d'absorption des différentes espèces. b) Proportions des trois espèces à l'état photostationnaire après irradiation d'une solution de **Z-121** dans CH_3CN ($C = 0,76 \text{ mM}$) à différentes longueurs d'ondes.

On constate ainsi que sous irradiation à 366 nm, **Z-121** est converti en un mélange constitué de 83 % de **E-121** (EPS366) tandis que sous irradiation à 438 nm, **Z-121** est converti en 75 % de **Z'-121** (EPS438). Lorsque la solution est irradiée simultanément à 366 et 438 nm, le système peut être converti majoritairement en **Z-121** (45 %) mais les autres espèces étant toutefois en proportions importantes (32 et 23 %). Ceci peut s'expliquer car le spectre d'absorption de **Z-121** recouvre largement les spectres d'absorption des autres espèces.

Afin d'étudier le comportement de l'isomère **E**, une solution de **Z-121** a été pré-irradiée à 366 nm pour former majoritairement l'isomère **E** (83 %). Lorsque cette solution est irradiée à 485 nm, où seul l'isomère **E** absorbe, un mélange **Z/Z'** : 54/46 est obtenu, ce qui montre que le composé **E** est converti photochimiquement vers **Z** et **Z'** dans les mêmes proportions. De façon intéressante, les mêmes proportions ont été obtenues par retour thermique à 40 °C de l'isomère **E**. Ces observations permettent de conclure que l'isomère **E** se transforme de façon égale en **Z** et **Z'** à la fois photochimiquement et thermiquement.

b. Résistance à la fatigue

Nous avons observé que le même état photostationnaire a été obtenu à partir d'une solution de **Z-121** pur ou **Z'-121** pur. La composition de l'état photostationnaire à une longueur d'onde d'irradiation donnée est donc indépendante de la proportion initiale de **Z-121** et **Z'-121**. Des cycles successifs d'irradiation à 366 nm et 438 nm peuvent être effectués, permettant de faire varier le système entre **Z'-121** et **E-121** majoritairement et montrant une bonne résistance à la fatigue (Figure IV-16).

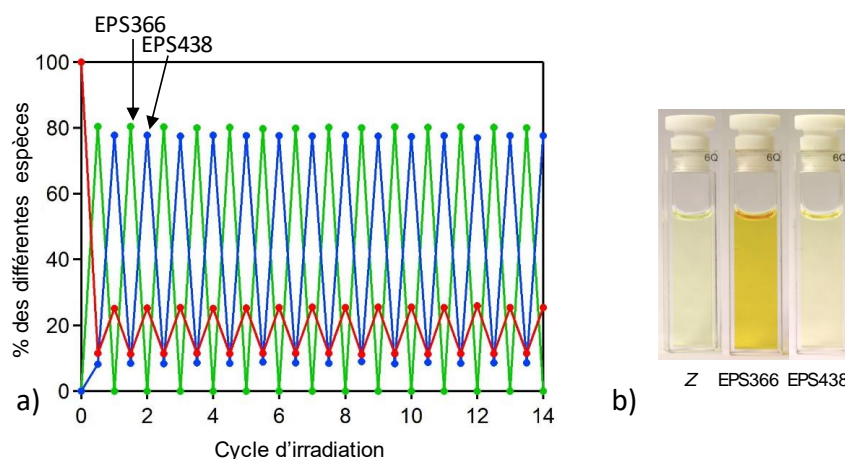


Figure IV-16 : a) Proportions des trois isomères **Z-121** (rouge), **Z'-121** (bleu) et **E-121** (vert) à l'EPS pendant des cycles d'irradiations successives à 366 nm et 438 nm de **Z-121** dans CH_3CN ($C = 0,76 \text{ mM}$). b) Photographies d'une solution de **Z-121** dans CH_3CN ($C = 3,0 \text{ mM}$) avant et après irradiation à 366 nm (EPS366) et 438 nm (EPS438).

c. Rendements quantiques et constantes cinétiques de photo-isomérisation

Afin de quantifier ce processus de photo-isomérisation, nous avons cherché à déterminer les différents rendements quantiques et constantes cinétiques expliquant la formation des différentes espèces. Nous avons constaté précédemment que :

- Les isomères **Z** et **Z'** sont stables thermiquement.
- L'isomère **E** conduit à la formation des isomères **Z** et **Z'** photochimiquement et thermiquement.

Ces observations nous ont permis de postuler un modèle de photo-isomérisation à trois espèces expliquant le processus global (Schéma IV-16). L'isomérisation photochimique du composé **Z** conduit au composé **E** ($\Phi_{Z \rightarrow E}$). Ce dernier s'isomérise en **Z** et **Z'** à la fois photochimiquement ($\Phi_{E \rightarrow Z}$ et $\Phi_{E \rightarrow Z'}$) et thermiquement ($k_{E \rightarrow Z}$ et $k_{E \rightarrow Z'}$). Enfin l'isomère **Z'** formé au cours de ce processus peut, tout comme **Z**, s'isomériser photochimiquement pour conduire à **E** ($\Phi_{Z' \rightarrow E}$). La composition de l'état photostationnaire est alors la conséquence de la contribution de deux équilibres de photo-isomérisation interdépendants.

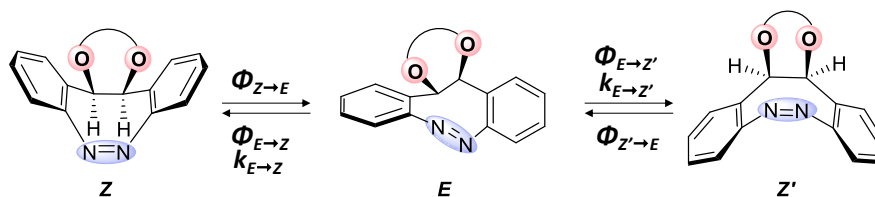


Schéma IV-16 : Processus de photo-isomérisation à trois espèces envisagé pour les azobenzènes cycliques substitués par un acétal.

Afin de confirmer cette hypothèse, l'évolution des proportions des trois espèces au cours de l'irradiation de **Z-121** ont été déterminées à partir des spectres d'absorption des trois isomères. Chaque spectre d'absorption du mélange étant une combinaison linéaire des spectres des trois espèces, une procédure automatisée de déconvolution a permis d'accéder aux concentrations des trois isomères en fonction du temps d'irradiation (voir Annexe I.5, p. 219). La pertinence de cette procédure de déconvolution a été vérifiée par des expériences de RMN ^1H , qui ont montré la même évolution des concentrations des trois espèces au cours de l'irradiation. Les profils de concentration obtenus montrent que lors de l'irradiation de **Z-121**, **E-121** est formé immédiatement et **Z'-121** n'apparaît que dans un second temps, ce qui confirme le processus de photo-isomérisation envisagé (Figure IV-17).

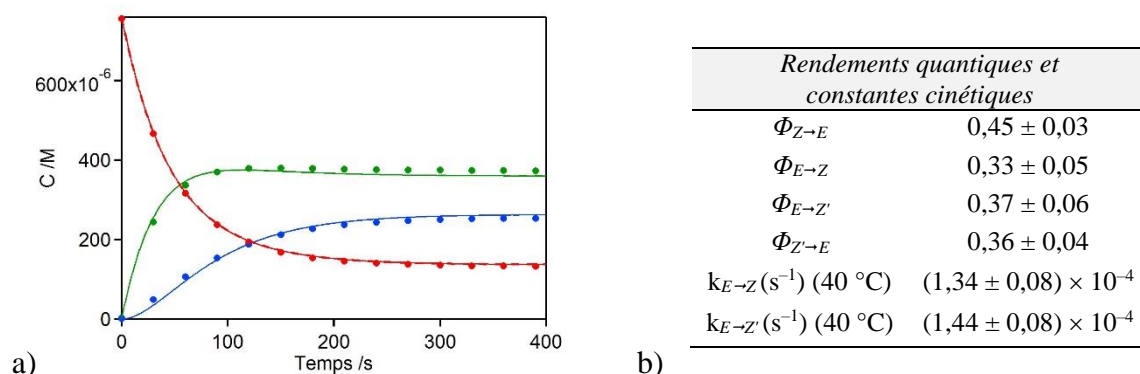


Figure IV-17 : a) Profils de concentration des différentes espèces en fonction du temps pendant l'irradiation à 406 nm ($P = 15 \text{ mW.cm}^{-2}$) de **Z-121** dans CH_3CN ($C = 0,76 \text{ mM}$) et courbes d'ajustement correspondantes. **Z-121** (rouge), **Z'-121** (bleu) et **E-121** (vert). b) Valeurs de rendements quantiques et constantes cinétiques déterminés dans CH_3CN .

Les profils de concentration obtenus par irradiation à différentes longueurs d'onde ont été ajustés pour fournir les valeurs de rendements quantiques de photochromisme qui se sont montrés peu dépendants de la longueur d'onde d'irradiation (Figure IV-17b et Annexe I.5 p. 220). Les photo-isomérisations $E \rightarrow Z$ et $E \rightarrow Z'$ ont des efficacités similaires, mais le processus photochimique $Z \rightarrow E$ semble être plus efficace que $Z' \rightarrow E$. Le rendement quantique de photochromisme global de l'isomère **E** est élevé ($\Phi_{E \rightarrow Z} + \Phi_{E \rightarrow Z'} \sim 0,70$) et comparable à celui rapporté pour le composé non substitué ($\Phi_{Z \rightarrow E} = 0,72$, $\Phi_{E \rightarrow Z} = 0,50$).¹⁷ Les constantes cinétiques de retour thermique à 40 °C dans CH_3CN ont été déterminées et montrent une même efficacité des processus thermique $E \rightarrow Z$ et $E \rightarrow Z'$, les constantes $k_{E \rightarrow Z}$ et $k_{E \rightarrow Z'}$ étant comparables.

Habituellement dans le cas des azobenzènes, le rendement quantique de photochromisme dépend de la longueur d'onde d'irradiation. Ceci s'explique par la contribution de différents mécanismes au processus de photo-isomérisation, dépendant de la longueur d'onde d'irradiation (voir Schéma I-3, p. 24). Dans le cas de notre système, aucune dépendance notable des rendements quantiques à la longueur d'onde d'irradiation n'a été observée. Ceci peut s'expliquer par le fait que le pont éthylène de l'azobenzène cyclique restreint la rotation des groupements phényles ce qui minimise la participation d'un mécanisme par rotation lors de la photo-isomérisation.

IV. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons décrit différentes approches pour la synthèse d'azobenzènes cycliques disubstitués **100** et **101**. Malgré les difficultés rencontrées lors de la synthèse, une nouvelle famille d'azobenzènes pontés par un acétal a été isolée. Ces dérivés constituent le premier exemple de diazocines substituées sur les deux positions du pont éthylène.

Ces composés ont montré des propriétés de photo-isomérisation inhabituelles impliquant trois espèces, qui a été étudié en détail pour le dérivé substitué par un acétal diméthylrique. Ce processus permet une interconversion entre des diastéréoisomères conformationnels stables thermiquement par photo-isomérisation. Les différents rendements quantiques et constantes cinétiques impliqués dans ce phénomène ont été déterminés, et il a été démontré que la proportion relative des trois isomères pouvait être contrôlée sélectivement par la longueur d'onde d'irradiation. L'étude détaillée de ce processus doit encore être effectuée pour les autres acétals synthétisés. En effet, la nature du groupement pourrait modifier les spectres d'absorption des trois isomères et les rendements quantiques de photo-isomérisation, permettant alors une interconversion plus efficace et sélective entre les trois isomères.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Ces travaux de thèse ont porté sur la synthèse de complexes de ruthénium à ligand azobenzène pour le contrôle de la réactivité chimique.

Dans un premier temps, des azobenzènes ont été envisagés en tant que ligands bidentates par coordination directe d'un atome d'azote de la liaison N=N au métal. Le comportement de ces azobenzènes fonctionnalisés s'est montré fortement dépendant du groupement coordinant utilisé. En particulier, l'utilisation d'un azobenzène substitué par un groupement sulfonamide en position *ortho* a conduit à la formation d'un complexe présentant un nouveau motif de coordination avec la liaison N=N exocyclique, présentant des propriétés de photo-isomérisation. L'étude des relations structure-propriétés a mis en évidence la forte influence du groupement arène sur les propriétés de photo-isomérisation de l'azobenzène coordiné et ces observations ont été rationalisées par des expériences de modélisation moléculaire. Cette nouvelle famille de composés constitue le premier exemple de complexes de ruthénium photocommutables présentant un ligand azobenzène coordiné par la liaison N=N.

La plupart de ces complexes présente une toxicité de l'ordre du micromolaire vis-à-vis de différentes souches de cellules cancéreuses, et il a été démontré que le groupement arène affectait fortement l'activité anti-tumorale de ces composés.

Dans un second temps, la réactivité du complexe aqua formé après abstraction du chlore vis-à-vis de différents nucléophiles a été étudiée, et nous avons montré la possibilité de moduler la réaction avec différentes phosphines par photo-isomérisation du ligand. Des complexes de phosphines de stéréochimie *Z* ont ainsi été isolés, présentant une isomérisation irréversible sous irradiation lumineuse entraînant la libération de triphénylphosphine en solution. Le concept d'utilisation de ce dérivé en tant que phosphine cagée pour le photo-déclenchement de processus catalytiques a été démontré par la réaction d'aza-Morita-Baylis-Hillman.

La triphénylphosphine étant un organocatalyseur très actif pour une grande variété de réactions,¹⁶⁴ l'utilisation de ce complexe en tant que phosphine cagée pourrait par la suite être exploitée pour le photo-déclenchement d'autres processus catalytiques tels que des additions de Michael sur des alcènes activés (Schéma V-1).¹⁸⁷

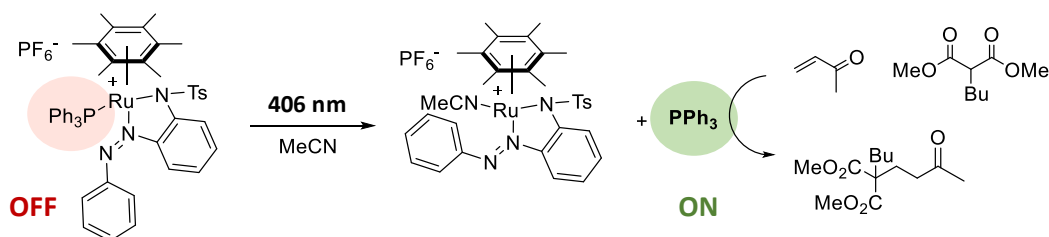


Schéma V-1 : Exemple d'application de la photo-libération de la phosphine à l'initiation de la réaction d'addition de Michael avec la méthylvinylcétone.

¹⁸⁷ C. Gimbert, M. Lumbierres, C. Marchi, M. Moreno-Mañas, R. M. Sebastián, A. Vallribera, *Tetrahedron*, **2005**, 61, 8598-8605.

L'utilisation de cette famille de composés pourrait par la suite être appliquée à la photo-libération d'autres nucléophiles. Nous avons notamment constaté que la pyridine pouvait se coordonner au complexe aqua dans l'obscurité. Une augmentation de la gêne stérique autour du ruthénium par l'introduction de substituants en position *ortho* de l'azobenzène pourrait encombrer suffisamment le complexe pour permettre la coordination de la pyridine uniquement sous irradiation de façon analogue à la triphénylphosphine. Ceci permettrait d'étendre ces travaux à différentes réactions catalysées par la pyridine.

Bien que la réactivité du complexe porteur de l'hexaméthylbenzène ait été étudiée en détail, les autres complexes photocommutables d'*o*-sulfonamide azobenzène synthétisés au cours de ces travaux pourraient présenter une réactivité différente. En effet, la nature des différents substituants pourrait accroître l'électrophilie du ruthénium pour permettre sa coordination à une plus grande variété de nucléophiles. La coordination à des dérivés carbonylés pourrait notamment conduire à des réactions catalytiques directement au centre métallique, pouvant alors être photo-initiées ou interrompues par photo-isomérisation de l'azobenzène.

Dans le dernier chapitre, nous avons entrepris la synthèse d'azobenzènes cycliques pour la formation d'analogues photocommutables de catalyseurs développés par Noyori. Malgré les différentes approches pour la synthèse de ces ligands, ces dérivés n'ont pas pu être obtenus. Une nouvelle famille d'azobenzènes cycliques substitués par un acétal sur le pont éthylène –CH₂–CH₂– a toutefois été isolée, et constitue le premier exemple de tels dérivés disubstitués sur le pont. Ces composés ont montré un processus de photo-isomérisation à trois espèces inattendu, permettant une interconversion sous irradiation entre des diastéréoisomères conformationnels stables thermiquement. L'étude approfondie de ce phénomène sur le composé substitué par un acétal diméthylique a montré que la proportion des trois isomères pouvait être contrôlée selon la longueur d'onde d'irradiation choisie. Le recouvrement important des spectres d'absorption des trois espèces ainsi que les valeurs de rendement quantiques ne permettent cependant pas la formation exclusive de chacune des trois espèces sélectivement.

L'étude spectroscopique détaillée doit encore être effectuée sur les autres azobenzènes cycliques synthétisés porteurs de différents acétals. En effet, l'introduction d'un acétal dissymétrique et fortement encombré comme le benzyldène ou d'acétals cycliques pourrait conduire à une modification des barrières énergétiques et donc des rendements quantiques de photo-isomérisation, résultant en une répartition différentes des trois espèces à l'état photostationnaire. Une autre approche pourrait être l'introduction de différents substituants tels que des atomes de fluor sur les cycles aromatiques, résultant une meilleure séparation des spectres d'absorption des trois isomères de façon analogue aux azobenzènes classiques.

De tels composés pourraient par la suite être utilisés pour induire des modifications de géométrie entre trois états différents dont deux stables thermiquement. Bien que le diol ne puisse être déprotégé, l'introduction d'un acétal lui-même porteur d'un groupement facilement

fonctionnalisable tel qu'un alcool ou une amine permettrait l'incorporation de ces dérivés à des molécules d'intérêt.

PARTIE EXPERIMENTALE

Généralités et appareillages

Synthèse

Réactifs et solvants

Sauf mention contraire, les solvants et réactifs commerciaux sont utilisés sans purification. Les réactions conduites en milieu anhydre sont réalisées sous atmosphère d'argon dans de la verrerie préalablement séchée à l'étuve. Le méthanol est préalablement séché sur tamis moléculaire de 3 Å. Le tétrahydrofurane (THF), le diméthylformamide (DMF), le dichlorométhane, l'acétonitrile et le toluène sont préalablement séchés par passage sur cartouche d'alumine à l'aide d'un purificateur à solvants MBRAUN SPS-800.

Purifications

Les analyses chromatographiques sur couche mince (CCM) ont été réalisées sur des plaques de gel de silice SDS sur aluminium comportant un indicateur fluorescent absorbant à 254 nm. La visualisation a été effectuée à l'aide d'une lampe UV à 254 nm et/ou à 365 nm ou par trempage dans une solution de vanilline sulfurique (vanilline 1% m/v, H₂SO₄ 5% v/v) dans l'éthanol. Si nécessaire les plaques sont ensuite révélées par décomposition des substances à l'aide d'un décapeur thermique. Les purifications par chromatographie sur gel de silice ont été effectuées avec de la silice SDS de granulométrie 40-63 µm.

Analyses

Spectroscopie HMRS

Les spectres de masse ESI-HRMS ont été enregistrés à l'Institut de Chimie Organique et Analytique d'Orléans sur un spectromètre Bruker MALDI Q-TOF maXis, source ESI, ionisation positive.

Température de fusion

Les températures de fusion ont été mesurées à l'aide d'un banc Kofler préalablement étalonné.

Spectroscopie IR

Les spectres infrarouge (IR) ont été réalisés sur un spectromètre à transformée de Fourier de marque Thermo Electron Corporation et de modèle Nexus équipé d'un module ATR-Germanium. Les enregistrements ont été réalisés avec le logiciel OMNIC et les nombres d'ondes sont exprimés en cm⁻¹.

Spectroscopie RMN

Les spectres RMN ont été enregistrés sur le spectromètre JEOL ECS 400 avec une sonde large bande. Les fréquences d'irradiation du ^1H , du ^{13}C , du ^{19}F et du ^{31}P sont respectivement de 399.78 MHz, 100.53 MHz, 376.14 MHz et 161.86 MHz.

Le déplacement chimique, noté δ , est exprimé en partie par million (ppm) en utilisant comme référence le signal du solvant résiduel¹⁸⁸ ou le tétraméthylsilane (TMS). Les constantes de couplage scalaire (J) sont données en Hertz (Hz). Les abréviations utilisées sont les suivantes : (s) singulet, (d) doublet, (t) triplet, (q) quadruplet, (sept) septuplet, (m) massif, (br) large.

L'attribution des signaux ^1H et ^{13}C a été effectuée par comparaison avec des tables de données spectroscopiques ou des composés de structures proche et à l'aide de séquences 2D du type COSY, HMQC et HetCor. Les mentions H_{Ar} et CH_{Ar} indiquent les protons et carbones de groupements aromatiques, la mention C_q indique les carbones quaternaires. La numérotation des différents atomes ne suit pas nécessairement les règles de nomenclature préconisées par l'IUPAC et n'est utilisée que pour l'attribution des signaux des spectres RMN.

Analyse élémentaire

Les analyses élémentaires ont été effectuées par le Laboratoire de Microanalyse de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles (Gif-sur-Yvette).

Diffraction des rayons X

Des cristaux permettant une analyse par diffraction des rayons X ont été obtenus par évaporation lente de solutions saturées ou par diffusion de vapeur d'un non-solvant dans une solution saturée du composé. Les analyses ont été effectuées par le Service de Cristallochimie de l'Institut de Chimie des Substances Naturelles (Gif-sur-Yvette). Toutes les données ont été collectées à la longueur d'onde $\text{MoK}\alpha$ ou $\text{CuK}\alpha$ sur des diffractomètres Rigaku XtaLAB Pro, Enraf-Nonius FR590 kappa CCD ou Rigaku Rapid2 mm007HF. Toutes les structures ont été obtenues avec Shelxt puis affinées par techniques de Fourier avec Shelxl-2014/7.¹⁸⁹ Tous les atomes d'hydrogènes ont été obtenus sur la carte de différence Fourier et leurs positions ont été affinées de manière isotrope, les autres atomes de manière anisotrope. Les structures obtenues ont été déposées sur le Cambridge Crystallographic Data Centre. Les structures obtenues sont représentées en ORTEP, les ellipsoïdes thermiques sont représentés avec une probabilité de 50 % de densité électronique.

¹⁸⁸ H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 7512-7515.

¹⁸⁹ a) Nonius (1998). *COLLECT*. Nonius BV, Delft, The Netherlands. ; b) Otwinowski, Z. & Minor, W. (1997). *Methods in Enzymology*, Vol. 276, *Macromolecular Crystallography*, Part A, edited by C. W. Carter Jr & R. M. Sweet, pp. 307-326. New York: Academic Press ; c) Rigaku (2014) CrystalClear-SM expert 2.1b43 The Woodlands, Texas, USA, and Rigaku Corporation, Tokyo, Japan ; d) Sheldrick, G. M. (2008). *Acta Cryst. A* 64, 112–122 ; e) Sheldrick, G. M. (2015). *Acta Cryst. A* 71, 3–8 f) Sheldrick, G. M. (2015). *Acta Cryst. C* 71, 3–8 ; g) Spek, A. L. (2009). *Acta Cryst. D* 65, 148–155.

Spectroscopie UV-vis et photo-isomérisation

Appareillage

Les solvants utilisés sont de qualité spectroscopique et utilisés sans autre purification, à l'exception du dichlorométhane qui a été passé sur colonne d'alumine avant utilisation. Les spectres d'absorption ont été enregistrés sur des spectrophotomètres Cary100, Cary4000 et Cary5000 d'Agilent Technologies. Les cuves utilisées sont en quartz suprasil de trajet optique 1 cm. Un porte-cuvette équipé d'un système Peltier a été utilisé pour contrôler la température.

Les photo-isomérisations ont été induites par une lampe d'irradiation continue Hg/Xe (Hamamatsu, LC6 Lightningcure, 200W) équipée de filtres interférentiels de longueur d'onde appropriée (Semrock : FF01-315/15-25 et FF01-320/40-25 pour $\lambda_{\text{irr}} = 315$ nm ; Hg01-365-25 et FF01-370/36-25 pour $\lambda_{\text{irr}} = 366$ nm ; FF01-406/15-25 pour $\lambda_{\text{irr}} = 406$ nm ; FF01-438/24-25 pour $\lambda_{\text{irr}} = 438$ nm ; FF01-485/20-25 pour $\lambda_{\text{irr}} = 485$ nm).

Modélisation moléculaire

Calculateur et logiciel

Les modélisations quantiques des molécules ont été effectuées avec le logiciel Gaussian09¹⁹⁰ au mésocentre de l'ENS Cachan. Les résultats ont été visualisés avec le logiciel Gaussview¹⁹¹ (version 5.0) ou le logiciel Avogadro 1.1.1¹⁹².

Optimisation de géométrie

Les géométries ont été optimisées avec les méthodes hybrides de la théorie de la fonctionnelle de la densité B3LYP¹⁹³ dans les bases 6-31G(d,p) ou 6-31G**(d,p)¹⁹⁴ et LANL2DZ¹⁹⁵ pour les atomes de ruthénium et rhodium. L'effet du solvant a été pris en compte en utilisant la méthode PCM.¹⁹⁶ L'absence de fréquences imaginaires a été systématiquement vérifiée pour confirmer l'obtention d'une géométrie correspondant à un minimum d'énergie.

TD-DFT

Les spectres d'absorption ont été calculés par des méthodes de TDDFT en utilisant les mêmes bases.¹⁹⁷ Les modélisations ont été effectuées dans le vide sauf mention contraire, auquel cas le modèle PCM a été utilisé pour modéliser l'effet du solvant. Les représentations

¹⁹⁰ Gaussian 09, Revision E.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson *et al.*, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.

¹⁹¹ GaussView, Version 5, R. Dennington, T. Keith, J. Millam, *Semichem Inc.*, Shawnee Mission, KS, **2009**.

¹⁹² M. D. Hanwell, D. E. Curtis, D. C. Lonie, T. Vandermeersch, E. Zurek, G. R. Hutchison, *J. Cheminform.*, **2012**, 4, 17.

¹⁹³ C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B*, **1988**, 37, 785-789.

¹⁹⁴ A. D. McLean, G. S. Chandler, *J. Chem. Phys.*, **1985**, 82, 270-283.

¹⁹⁵ P. J. Hay, W. R. Wadt, *J. Chem. Phys.*, **1985**, 82, 270-283.

¹⁹⁶ M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, V. Barone, *J. Chem. Phys.*, **2002**, 117, 117-129.

¹⁹⁷ R. E. Stratmann, G. E. Scuseria, M. J. Frisch, *J. Chem. Phys.*, **1998**, 109, 8218-8224.

des orbitales et les énergies associées ont été extraites de ces calculs. Au sein d'une même famille, les orbitales moléculaires sont représentées avec la même valeur d'isodensité.

Détermination de la cytotoxicité des complexes

Les études de cytotoxicité (détermination des CI_{50} , analyses par transfert de protéines et cytométrie en flux) ont été réalisées par l'équipe du Dr. Xiao-Peng He (East China University of Science and Technology, Shanghai, Chine) ainsi que l'équipe du Pr. Jia Li (National Center for Drug Screening, State Key Laboratory of Drug Research, Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Science, Shanghai, Chine).

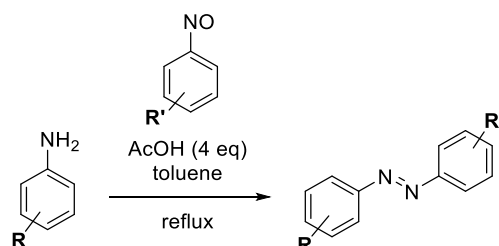
Inhibition de la croissance cellulaire

L'inhibition de la croissance cellulaire a été déterminée en suivant le protocole du CellTiter 96[®] AQueous Non-Radioactive Cell Proliferation Assay (Promega), une méthode colorimétrique permettant la détermination du nombre de cellules vivantes lors de mesures de cytotoxicité. La Solution One contient un composé tétrazolium MTS (réactif d'Owen) ainsi qu'un accepteur d'électrons, l'éthosulfate de phénazine. Le composé MTS est réduit par les cellules pour former un dérivé formazan coloré soluble dans le milieu de culture. Les cellules ont été étalées pendant une nuit sur des plaques de 96 puits, chaque puits contenant 5000 cellules dans 100 μ L de milieu de culture. Les cellules ont ensuite été traitées par des solutions du complexe métallique à différentes concentrations (100, 33.33, 11.11, 3.70, 1.23 et 0.41 μ g.mL⁻¹ dans le DMSO). Après 72 h, 20 μ L de CellTiter 96[®] AQueous One Solution sont ajoutés dans chaque puits. Les plaques ont ensuite été incubées à 37 °C pendant 2 h puis l'absorbance a été mesurée à l'aide d'un lecteur de microplaques SpectraMax 340 (Molecular Devices) à 490 nm avec une référence à 690 nm. La concentration inhibitrice médiane (CI_{50}) a été définie par la concentration de l'échantillon pour laquelle l'absorbance est réduite de 50 %. Chaque expérience a été répétée sur trois échantillons différents.

Synthetic procedures

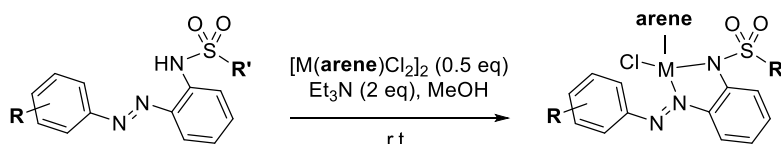
General procedures

General procedure A: Synthesis of azobenzenes by Mills reaction



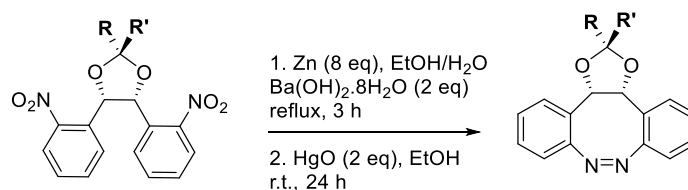
To a solution of the aromatic amine in toluene ($C = 50$ mM) were added AcOH (4 eq) and the aromatic nitroso derivative (1 eq). After stirring under reflux for the indicated time, the mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$, the layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 . The combined organic layers were washed with a saturated aqueous solution of NaHCO_3 , dried over anhydrous Na_2SO_4 , filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography on silica gel to afford the desired azobenzenes.

General procedure B: Synthesis of arene-ruthenium complexes



To a solution of the azobenzene ligand in MeOH ($C = 30$ mM) were added Et_3N (2 eq) and $[\text{M}(\text{arene})\text{Cl}_2]_2$ ($\text{M} = \text{Ru}$ or Rh , 0.5 eq). After stirring at r.t. for the indicated time, the mixture was concentrated under reduced pressure. The crude product was purified as indicated to afford the desired complexes.

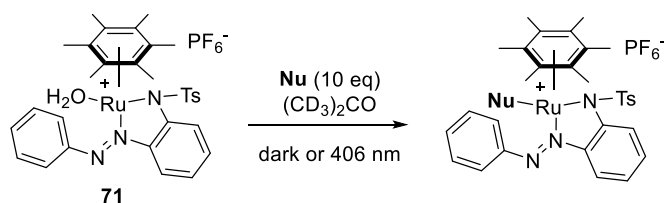
General procedure C: Synthesis of cyclic azobenzenes by reductive coupling



To a refluxing solution of the corresponding ketal (1 eq) and Zn (2 eq) in EtOH ($C = 20$ mM) under argon was added dropwise a 200 mM hot solution of $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (2 eq) in H_2O . Zn (6 eq) was added by small portions over 1 h. After stirring vigorously under reflux for 3 h, the

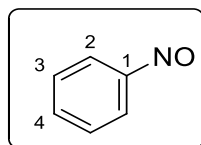
Zn was filtered off and the filtrate was concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in ethyl acetate/H₂O, the layers were separated and the aqueous layer was extracted with ethyl acetate (3×10 mL). The combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in EtOH (*C* = 20 mM) and HgO (2 eq) was added. After stirring under reflux for 24 h, the mixture was concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography on silica gel to afford the desired azobenzenes.

General procedure D: NMR monitoring of the reaction of aqua complex **71 with nucleophiles**



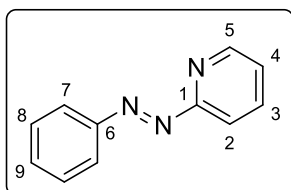
Two solutions of complex **71** in (CD₃)₂CO (*C* = 6.4 μM) were prepared in NMR tubes. Ten equivalents of the nucleophile were added to each solution, and the ¹H NMR spectrum was recorded immediately after addition. One of the tubes was kept in the dark and the other was continuously irradiated at 406 nm (*P* = 40 mW.cm⁻²). Reactions were monitored at regular time intervals by ¹H NMR for 3 h.

Detailed synthetic procedures

Nitrosobenzene³⁴ (**1**)Chemical formula: C₆H₅NOMolecular weight: 107.11 g.mol⁻¹

To a solution of aniline (2.00 mL, 21.9 mmol) in CH₂Cl₂ (100 mL) under argon was added dropwise a solution of Oxone[®] (25.8 g, 42.0 mmol, 2 eq) in H₂O (100 mL). After stirring vigorously at r.t. for 2 h, the layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3×30 mL). The combined organic layers were washed with a saturated aqueous solution of NaHCO₃, dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The solid was washed with EtOH (2×20 mL) to afford **1** (788 mg, 7.36 mmol, 35%).

Beige solid; **R_r**: 0.61 (PE/EA: 9/1); **Mp**: 69°C (*litt.* 65¹⁹⁸-68°C¹⁹⁹); **IR (ATR)**: 3063, 1484, 1459, 1407, 1392, 1192, 950, 942, 778, 761, 690 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 7.91 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H₂), 7.72 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, H₄), 7.63 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H, H₃); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 165.9 (C₁), 135.7 (CH_{Ar}), 129.4 (CH_{Ar}), 121.0 (CH_{Ar}).

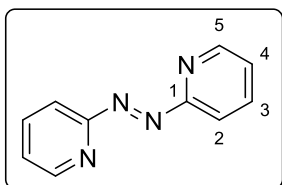
(E)-2-(Phenyldiazenyl)pyridine¹⁰⁹ (**2**)Chemical formula: C₁₁H₉N₃Molecular weight: 183.21 g.mol⁻¹

To a solution of NaOH (14.0 g, 350 mmol) in H₂O (15 mL) were added toluene (3 mL) and 2-aminopyridine (2.75 g, 29.2 mmol, 1 eq). The mixture was heated at 40°C and nitrosobenzene **1** (3.04 g, 28.4 mmol, 1 eq) was added by small portions. After stirring vigorously at 75°C for 10 h, H₂O (30 mL) was added. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with toluene (3×50 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 8/2) to afford **2** (2.86 g, 15.6 mmol, 54%).

Red solid; **R_r**: 0.35 (PE/EA: 8/2); **Mp**: <45°C (*litt.* 32-34°C)¹⁰⁹; **IR (ATR)**: 3056, 1581, 1421, 795, 686 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 8.75-8.73 (m, 1H, H_{Ar}), 8.02-7.99 (m, 3H, H_{Ar}, H₇), 7.76-7.74 (m, 1H, H_{Ar}), 7.63-7.60 (m, 3H, H₈, H₉), 7.55-7.52 (m, 1H, H_{Ar}); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 164.4 (C_q), 153.2 (C_q), 150.3 (CH_{Ar}), 139.2 (CH_{Ar}), 133.0 (C₉), 130.2 (C₈), 126.2 (CH_{Ar}), 123.9 (C₇), 113.6 (CH_{Ar}).

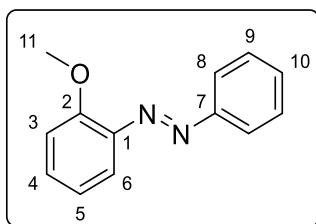
¹⁹⁸ G. T. Knight, M. J. R. Loadman, *J. Chem. Soc. B*, **1971**, 2107-2112.

¹⁹⁹ E. J. Bartlett, C. Eaborn, D. R. M. Walton, *J. Chem. Soc. C*, **1970**, 1717-1718.

(E)-1,2-Di(pyridin-2-yl)diazene¹⁰⁹ (E-3)**Chemical formula:** C₁₀H₈N₄**Molecular weight:** 184.20 g.mol⁻¹

To an ice-cold solution of bleach (9.6% NaOCl, 150 mL) was added dropwise a solution of 2-aminopyridine (2.02 g, 21.5 mmol) in cold H₂O (40 mL). After stirring at 0°C for 15 min, CH₂Cl₂ (30 mL) was added. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3×30 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 3/7) to afford *E-3* (791 mg, 4.29 mmol, 40%).

Red solid; **R_f**: 0.16 (PE/EA: 2/8); **Mp**: 87°C (*litt.* 86-87°C)¹⁰⁹; **IR (ATR)**: 2972, 2902, 1580, 1460, 1423, 1264, 1096, 1053, 991, 796, 737 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 8.79-8.78 (m, 2H, H_{Ar}), 8.08 (td, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.82-7.80 (m, 2H, H_{Ar}), 7.62-7.59 (m, 2H, H_{Ar}); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 164.3 (C₁), 150.5 (CH_{Ar}), 139.5 (CH_{Ar}), 127.0 (CH_{Ar}), 113.8 (CH_{Ar}).

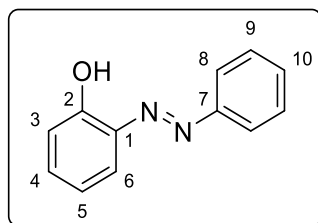
(E)-1-(2-Methoxyphenyl)-2-phenyldiazene²⁰⁰ (6)**Chemical formula:** C₁₃H₁₂N₂O**Molecular weight:** 212.25 g.mol⁻¹

Compound **6** was synthesized following general procedure A with *o*-anisidine (530 μL, 4.66 mmol) and nitrosobenzene **1** (500 mg, 4.66 mmol, 1 eq) and stirred under reflux for 3 h. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 95/5) to afford **6** (917 mg, 4.32 mmol, 93%).

Red solid; **R_f**: 0.70 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 34°C (*litt.* 34-36°C)²⁰¹; **IR (ATR)**: 3005, 2835, 1593, 1485, 1454, 1310, 1278, 1241, 1159, 1023, 757, 770, 734, 688 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 7.93-7.91 (m, 2H, H_{Ar}), 7.64 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.59-7.47 (m, 5H, H_{Ar}), 7.26-7.24 (m, 1H, H_{Ar}), 7.04 (td, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 1H, H_{Ar}), 4.00 (s, 3H, H₁₁); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 158.3 (C_q), 153.9 (C_q), 143.0 (C_q), 133.6 (CH_{Ar}), 131.7 (CH_{Ar}), 130.0 (CH_{Ar}), 123.6 (CH_{Ar}), 121.3 (CH_{Ar}), 117.2 (CH_{Ar}), 114.2 (CH_{Ar}), 56.6 (C₁₁).

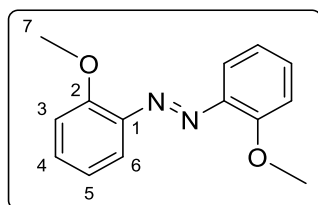
²⁰⁰ R. Zhao, C. Tan, Y. Xie, C. Gao, H. Liu, Y. Yiang, *Tetrahedron Lett.*, **2011**, 29, 3805-3809.

²⁰¹ P. V. Roling, D. D. Kirt, J. L. Dill, S. Hall, C. Hollstrom, *J. Organomet. Chem.*, **1976**, 116, 39-53.

(E)-2-(Phenyldiazenyl)phenol²⁰² (**4**)**Chemical formula:** C₁₂H₁₀N₂O**Molecular weight:** 198.22 g.mol⁻¹

To a solution of **6** (340 mg, 1.60 mmol) in dry CH₂Cl₂ (30 mL) under argon was added BBr₃ (1 M in CH₂Cl₂, 8.0 mL, 8.0 mmol, 5 eq). After stirring at r.t. for 2 days, H₂O (20 mL) was added. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3×10 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 95/5) to afford **4** (240 mg, 1.21 mmol, 76%).

Brown solid; **R_f**: 0.73 (PE/EA: 9/1); **Mp**: 83°C (*litt.* 82-84°C)²⁰²; **IR (ATR)**: 1595, 1275, 758, 680 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 7.99-7.95 (m, 3H, H₈, H_{Ar}), 7.62-7.54 (m, 3H, H₉, H₁₀), 7.46-7.42 (m, 1H, H_{Ar}), 7.14-7.10 (m, 1H, H_{Ar}), 7.04 (dd, *J* = 8.5, 1.1 Hz, 1H, H_{Ar}); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 153.6 (C_q), 151.8 (C_q), 138.3 (C_q), 134.4 (CH_{Ar}), 132.37 (CH_{Ar}), 132.31 (CH_{Ar}), 130.4 (CH_{Ar}), 123.1 (C₈), 120.9 (CH_{Ar}), 118.9 (CH_{Ar}).

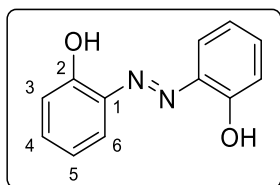
(E)-1,2-Bis(2-methoxyphenyl)diazene¹¹⁴ (**7**)**Chemical formula:** C₁₂H₁₀N₂O**Molecular weight:** 198.22 g.mol⁻¹

To a solution of *o*-anisidine (0.28 mL, 2.4 mmol) in toluene (15 mL) in the dark was added MnO₂ (417 mg, 4.8 mmol, 2 eq). After stirring vigorously under reflux for 72 h, the solid was filtered off and washed with CH₂Cl₂. The filtrate was concentrated under reduced pressure, the crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 8/2) to afford **7** (118 mg, 0.487 mmol, 38%). This compound underwent rapid degradation in solution and was stored in the solid state at -20°C.

Red solid; **R_f**: 0.35 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 149°C (*litt.* 143-148°C)²⁰³; **IR (ATR)**: 3004, 2838, 1593, 1486, 1467, 1279, 1249, 1158, 1120, 1024, 761 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 7.57 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.48 (td, *J* = 7.8, 1.6 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.24 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.03 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, H_{Ar}), 4.00 (s, 6H, H₇); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 158.2 (C_q), 143.6 (C_q), 133.2 (CH_{Ar}), 121.3 (CH_{Ar}), 117.6 (CH_{Ar}), 114.1 (CH_{Ar}), 56.6 (C₇).

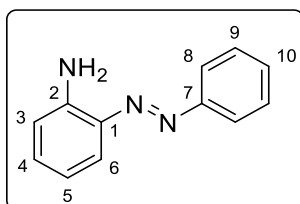
²⁰² K. Seth, M. Nautiyal, P. Purohit, N. Parikh, A. K. Chakraborti, *Chem. Commun.*, **2015**, 51, 191-194.

²⁰³ I. Cepanec, M. Litvić, J. Udiković, I. Pogorelić, M. Lovrić, *Tetrahedron*, **2007**, 63, 5614-5621.

(E)-2,2'-(Diazene-1,2-diyl)diphenol²⁰⁴ (**5**)**Chemical formula:** C₁₂H₁₀N₂O₂**Molecular weight:** 214.22 g.mol⁻¹

To a solution of **7** (150 mg, 0.619 mmol) in dry CH₂Cl₂ (30 mL) under argon was added BBr₃ (1 M solution in CH₂Cl₂, 3.1 mL, 3.1 mmol, 5 eq). After stirring at r.t. for 2 days, H₂O (20 mL) was added. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3×10 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 9/1) to afford **5** (132 mg, 0.618 mmol, quantitative).

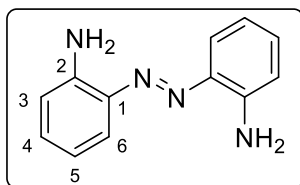
Orange solid; **R_f**: 0.74 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 170°C (*lit.* 173-175°C)²⁰⁴; **IR (ATR)**: 2954, 1612, 1472, 1258, 747 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 11.68 (s, 2H, OH), 7.92 (dd, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.43 (td, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.12-7.05 (m, 4H, H_{Ar}); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 154.3 (C_q), 137.4 (C_q), 134.1 (CH_{Ar}), 128.9 (CH_{Ar}), 121.1 (CH_{Ar}), 119.1 (CH_{Ar}).

(E)-2-(Phenyldiazenyl)aniline¹¹⁵ (**8**)**Chemical formula:** C₁₂H₁₁N₃**Molecular Weight:** 197.24 g.mol⁻¹

Compound **8** was synthesized following general procedure A with *o*-phenylenediamine (1.15 g, 10.0 mmol) and nitrosobenzene **1** (1.16 g, 10.0 mmol, 1 eq) and stirred under reflux for 48 h. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 8/2) to afford **8** (906 mg, 4.59 mmol, 46%).

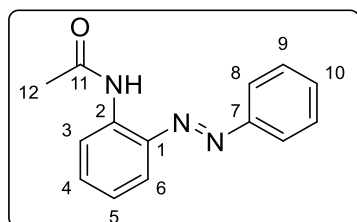
Orange solid; **R_f**: 0.73 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 60°C (*lit.* 57-58°C)¹¹⁵; **IR (ATR)**: 3466, 3060, 1611, 1482, 1453, 1324, 1226, 1156, 1072, 1024, 925, 764, 687 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 7.91-7.88 (m, 2H, H₈), 7.76 (dd, *J* = 8.2, 1.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.55-7.51 (m, 2H, H₉), 7.47-7.43 (m, 1H, H₁₀), 7.22-7.18 (m, 1H, H_{Ar}), 6.91 (dd, *J* = 8.2, 1.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.78-6.69 (m, 3H, NH₂, H_{Ar}); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 153.9 (C_q), 145.4 (C_q), 137.2 (C_q), 133.2 (CH_{Ar}), 130.7 (C₁₀), 130.0 (C₉), 127.7 (CH_{Ar}), 122.9 (C₈), 117.9 (CH_{Ar}), 116.9 (CH_{Ar}).

²⁰⁴ S. Patel, B. K. Mishra, *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 1371-1372.

(E)-2,2'-(Diazene-1,2-diyl)dianiline¹¹⁶ (9)**Chemical formula:** C₁₂H₁₂N₄**Molecular Weight:** 212.25 g.mol⁻¹

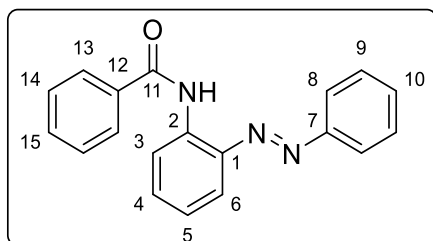
To a solution of *o*-phenylenediamine (1.01 g, 9.34 mmol) in toluene (50 mL) in the dark was added MnO₂ (1.58 g, 18.2 mmol, 2 eq). After stirring vigorously under reflux for 24 h in the dark, the solid was filtered off and washed with CH₂Cl₂ (3×15 mL). The filtrate was concentrated under reduced pressure and the crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 8/2) to afford **9** (328 mg, 1.55 mmol, 34%).

Orange solid; **R_f**: 0.41 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 135°C (*litt.* 134°C)¹¹⁶; **IR (ATR)**: 3463, 3364, 2986, 2913, 1603, 1481, 1325, 1222, 1152, 745 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂SO)**: δ ppm 7.65 (dd, *J* = 8.2, 1.4 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.11 (td, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 2H, H_{Ar}), 6.83 (dd, *J* = 8.2, 1.4 Hz, 2H, H_{Ar}), 6.61-6.57 (m, 2H, H_{Ar}), 6.35 (br s, 4H, NH₂); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂SO)**: δ ppm 145.3 (C_q), 136.7 (C_q), 131.3 (CH_{Ar}), 121.8 (CH_{Ar}), 116.8 (CH_{Ar}), 115.7 (CH_{Ar}).

(E)-N-(2-(Phenyldiazenyl)phenyl)acetamide¹³⁰ (10)**Chemical formula:** C₁₄H₁₃N₃O**Molecular weight:** 239.27 g.mol⁻¹

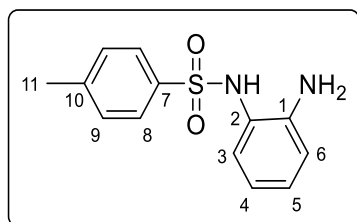
To a solution of **8** (50 mg, 0.25 mmol) in pyridine (5 mL) under argon was added AcCl (19 μL, 0.28 mmol, 1.1 eq). After stirring at r.t. for 45 min, the mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in CH₂Cl₂/H₂O (1/1, 40 mL), the layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3×10 mL). The combined organic layers were washed with a saturated aqueous solution of NH₄Cl, dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 8/2) to afford **10** (50 mg, 0.21 mmol, 83%).

Orange solid; **R_f**: 0.48 (PE/EA: 7/3); **Mp**: 126°C (*litt.* 124-127°C)¹³⁰; **IR (ATR)**: 3309, 2971, 1663, 1597, 1532, 1451, 1370, 1297, 1156, 1038, 775, 684 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 10.03 (br s, 1H, NH), 8.64 (dd, *J* = 8.5, 1.1 Hz, 1H, H_{Ar}), 8.00-7.97 (m, 2H, H₈), 7.81 (dd, *J* = 8.2, 1.4 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.60-7.56 (m, 3H, H₉, H₁₀), 7.51 (td, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.19 (td, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 1H, H_{Ar}), 2.26 (s, 3H, H₁₂); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 169.3 (C₁₁), 153.4 (C_q), 140.4 (C_q), 138.4 (C_q), 133.4 (CH_{Ar}), 132.3 (CH_{Ar}), 130.2 (CH_{Ar}), 124.0 (CH_{Ar}), 123.9 (C₈), 121.6 (CH_{Ar}), 118.8 (CH_{Ar}), 24.9 (C₁₂).

(E)-N-(2-(Phenyldiazenyl)phenyl)benzamide²⁰⁵ (11)**Chemical formula:** C₁₉H₁₅N₃O**Molecular weight:** 301.34 g.mol⁻¹

To a solution of **8** (50 mg, 0.25 mmol) in pyridine (5 mL) was added benzoyl chloride (85 μ L, 0.73 mmol, 3 eq). After stirring at r.t. for 2 h, the mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in CH₂Cl₂/H₂O (1/1, 40 mL), the layers were separated and the aqueous layers was extracted with CH₂Cl₂ (3 \times 10 mL). The organic layers were separated and washed with an aqueous 1 M solution of HCl, dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-CH₂Cl₂), precipitated in PE and recrystallized from EtOH to afford **11** (30 mg, 0.099 mmol, 40%).

Orange solid; **R_f**: 0.34 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 127°C (*litt.* 127-128°C)²⁰⁵; **IR (ATR)**: 3314, 2986, 2901, 1663, 1597, 1532, 1406, 1252, 1056, 894, 775, 684 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 11.23 (br s, 1H, NH), 8.84 (d, J = 8.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 8.08 (d, J = 6.9 Hz, 2H, H_{Ar}), 8.00-7.96 (m, 3H, H_{Ar}), 7.67-7.58 (m, 7H, H_{Ar}), 7.28 (t, J = 7.6 Hz, 1H, H_{Ar}); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 166.1 (C₁₁), 153.3 (C_q), 140.4 (C_q), 136.8 (C_q), 136.1 (C_q), 133.7 (CH_{Ar}), 132.9 (CH_{Ar}), 132.5 (CH_{Ar}), 130.4 (CH_{Ar}), 129.8 (CH_{Ar}), 128.1 (CH_{Ar}), 124.5 (CH_{Ar}), 126.5 (CH_{Ar}), 121.5 (CH_{Ar}).

N-(2-Aminophenyl)-4-methylbenzenesulfonamide¹¹⁸ (12)**Chemical formula:** C₁₃H₁₄N₂O₂S**Molecular weight:** 262.33 g.mol⁻¹

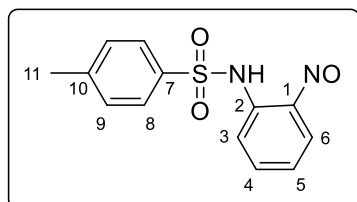
To a solution of *o*-phenylenediamine (2.00 g, 18.5 mmol) in THF (30 mL) were added pyridine (5 mL) and *p*-toluenesulfonyl chloride (3.43 g, 18.5 mmol, 1 eq). After stirring under reflux for 30 min, the mixture was concentrated under reduced pressure. The crude product was precipitated in PE/EtOH. The solid was filtered and washed with H₂O (2 \times 30 mL) to afford **12** (4.30 g, 16.4 mmol, 91%).

Beige solid; **R_f**: 0.59 (PE/EA: 5/5); **Mp**: 142°C (*litt.* 138°C)¹¹⁸; **IR (ATR)**: 3220, 1624, 1596, 1498, 1413, 1324, 1148, 1089, 935, 811, 760 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 7.63 (d, J = 8.2 Hz, 2H, H₈ or H₉), 7.26-7.24 (m, 2H, H₈ or H₉), 7.04 (t, J = 7.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.76 (d, J = 7.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.56-6.48 (m, 2H, H_{Ar}), 6.12 (br s, 1H, NH), 3.80 (br s, 2H, NH₂), 2.42

²⁰⁵ T. Kaiya, T. Fujiwara, K. Kohda, *Chem. Res. Toxicol.*, **2000**, *13*, 993-1001.

(s, 3H, H₁₁); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃):** δ ppm 144.3 (C_q), 143.9 (C_q), 136.0 (C_q), 129.7 (C₈ or C₉), 128.9 (CH_{Ar}), 128.6 (CH_{Ar}), 127.6 (C₈ or C₉), 121.4 (C_q), 118.8 (CH_{Ar}), 117.2 (CH_{Ar}), 21.7 (C₁₁).

4-Methyl-*N*-(2-nitrosophenyl)benzenesulfonamide (**13**)



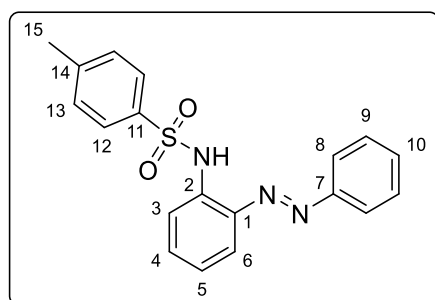
Chemical formula: C₁₃H₁₂N₂O₃S

Molecular weight: 276.31 g.mol⁻¹

To a solution of **12** (100 mg, 0.362 mmol) in CH₂Cl₂ (5 mL) was added dropwise a solution of Oxone[®] (281 mg, 0.457 mmol, 1.2 eq) in H₂O (5 mL). After stirring vigorously at r.t. for 24 h, the layers were separated. The aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3×10 mL), the combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 7/3) to afford **13** (99 mg, 0.36 mmol, 94%).

Green solid; **R_r**: 0.35 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 135°C; **IR (ATR)**: 3462, 3364, 3232, 2926, 1599, 1480, 1399, 1316, 1222, 1165, 1140, 1087, 914, 819, 759, 708 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 10.81 (br s, 1H, NH), 7.93 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.85 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H₈ or H₉), 7.79-7.77 (m, 1H, H_{Ar}), 7.33 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H₈ or H₉), 7.14 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.71 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, H_{Ar}), 2.36 (s., 3H, H₁₁); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 158.5 (C₂), 145.5 (C_q), 139.7 (C_q), 139.5 (CH_{Ar}), 137.7 (C_q), 130.8 (C₈ or C₉), 128.4 (C₈ or C₉), 124.3 (CH_{Ar}), 122.3 (CH_{Ar}), 114.0 (CH_{Ar}), 21.5 (C₁₁); **HRMS (ESI)**: calcd. for C₁₃H₁₂N₂O₃SK⁺, [M + K]⁺ *m/z* 315.0200, found *m/z* 315.0198.

(*E*)-4-Methyl-*N*-(2-(phenyldiazenyl)phenyl)benzenesulfonamide⁵³ (**14**)



Chemical formula: C₁₉H₁₇N₃O₂S

Molecular weight: 351.42 g.mol⁻¹

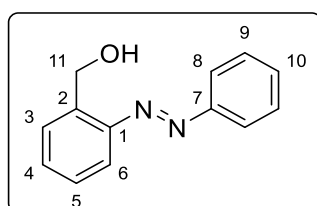
Method 1: Compound **14** was synthesized following general procedure A with aniline (100 μL, 1.10 mmol) and **13** (305 mg, 1.10 mmol, 1 eq) and stirred under reflux for 48 h. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 8/2) to afford **14** (350 mg, 1.00 mmol, 90%).

Method 2: To a solution of **8** (240 mg, 1.22 mmol) in THF (10 mL) were added pyridine (1 mL) and *p*-toluenesulfonyl chloride (348 mg, 1.81 mmol, 1.5 eq). After stirring under reflux

for 72 h, the mixture was concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 8/2) to afford **14** (405 mg, 1.15 mmol, 94%).

Orange solid; **R_f**: 0.30 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 105°C (*litt.* 105-109°C)⁵³; **IR (ATR)**: 3251, 1597, 1478, 1389, 1336, 1167, 1092, 911, 772, 693 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: 9.71 (br s, 1H, NH), 7.90-7.88 (m, 2H, H₈), 7.76 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.69-7.66 (m, 3H, H_{Ar}, H₉), 7.60-7.58 (m, 3H, H₁₀, H₁₂ or H₁₃), 7.53 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.25 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.16 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H₁₂ or H₁₃), 2.20 (s, 3H, H₁₅); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: 153.1 (C_q), 144.7 (C_q), 142.9 (C_q), 137.6 (C_q), 136.7 (C_q), 133.3 (CH_{Ar}), 132.5 (CH_{Ar}), 130.3 (CH_{Ar}), 130.1 (CH_{Ar}), 127.9 (CH_{Ar}), 125.9 (CH_{Ar}), 123.9 (C₈), 123.5 (CH_{Ar}), 119.8 (CH_{Ar}), 21.3 (C₁₅).

(E)-(2-(Phenyldiazenyl)phenyl)methanol²⁰⁶ (**15**)



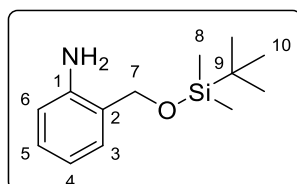
Chemical formula: C₁₃H₁₂N₂O

Molecular weight: 212.25 g.mol⁻¹

Compound **15** was synthesized following general procedure A with 2-aminobenzyl alcohol (500 mg, 4.06 mmol) and nitrosobenzene **1** (435 mg, 4.06 mmol, 1 eq) and stirred under reflux for 72 h. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 95/5) to afford **15** (347 mg, 1.63 mmol, 40%).

Orange solid; **R_f**: 0.42 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 77°C (*litt.* 77-78°C)²⁰⁶; **IR (ATR)**: 3256, 2916, 2858, 1478, 1451, 1358, 1042, 771, 708, 687 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 7.94-7.92 (m, 2H, H_{Ar}), 7.78 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.69 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.61-7.53 (m, 4H, H_{Ar}), 7.41 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 5.22 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H, H₁₁); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 153.8 (C_q), 149.9 (C_q), 142.2 (C_q), 132.2 (CH_{Ar}), 132.1 (CH_{Ar}), 130.2 (CH_{Ar}), 129.0 (CH_{Ar}), 128.3 (CH_{Ar}), 123.7 (CH_{Ar}), 116.0 (CH_{Ar}), 60.6 (C₁₁).

2-(((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)methyl)aniline²⁰⁷ (**17**)



Chemical formula: C₁₃H₂₃NOSi

Molecular weight: 237.42 g.mol⁻¹

To a solution of 2-aminobenzylalcohol (200 mg, 1.62 mmol) in DMF (15 mL) were added imidazole (276 mg, 4.06 mmol, 2.5 eq) and TBSCl (317 mg, 2.11 mmol, 1.3 eq). After stirring at r.t. for 16 h, the mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in CH₂Cl₂/H₂O (1/1, 50 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted

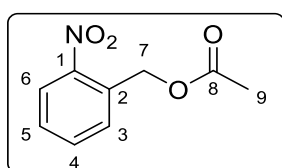
²⁰⁶ Freundler, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1903**, 3, 742-747.

²⁰⁷ K. R. Law, C. S. P. McErlean, *Chem. Eur. J.*, **2013**, 19, 15852-15855.

with CH₂Cl₂ (3×10 mL). The combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure to afford **17** (337 mg, 1.42 mmol, 87%).

Yellow oil; **R_f**: 0.70 (PE/EA: 9/1); **IR (ATR)**: 2472, 2273, 2954, 2857, 1622, 1463, 1254, 1056, 835, 777, 748 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 7.09 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.02 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.70 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.59 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H, H_{Ar}), 4.70 (s, 2H, H₇), 4.64 (br s, 2H, NH₂), 0.92 (s, 9H, H₁₀), 0.09 (s, 6H, H₈); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 147.6 (C_q), 129.0 (CH_{Ar}), 128.6 (CH_{Ar}), 125.5 (C_q), 117.4 (CH_{Ar}), 115.9 (CH_{Ar}), 64.8 (C₇), 26.2 (C₁₀), 18.8 (C₉), -5.1 (C₈).

2-Nitrobenzyl acetate²⁰⁸ (**19**)



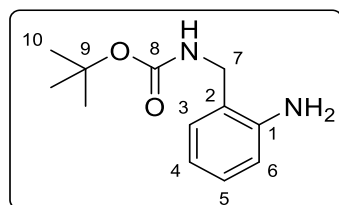
Chemical formula: C₉H₉NO₄

Molecular weight: 195.17 g.mol⁻¹

To a solution of 2-nitrobenzylalcohol (675 mg, 4.40 mmol) in toluene (15 mL) were added pyridine (3 mL) and Ac₂O (830 μL, 8.78 mmol, 2 eq). After stirring at r.t. for 2 h, the mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in EA/H₂O (1/1, 50 mL). The layers were separated and the aqueous layer was extracted with EA (3×10 mL). The combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 7/3) to afford **19** (793 mg, 4.06 mmol, 92%).

White solid; **R_f**: 0.51 (PE/EA: 8/2); **Mp**: <45°C (*litt.* 37°C)²⁰⁹; **IR (ATR)**: 2958, 1739, 1581, 1523, 1339, 1232, 1038, 798, 735 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 8.11 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.78-7.77 (m, 2H, H_{Ar}), 7.63 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 5.47 (s, 2H, H₇), 2.12 (s, 3H, H₉); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 170.6 (C₈), 148.9 (C_q), 134.7 (CH_{Ar}), 133.0 (C_q), 130.2 (CH_{Ar}), 129.9 (CH_{Ar}), 125.6 (CH_{Ar}), 63.2 (C₇), 20.6 (C₉).

tert-Butyl (2-aminobenzyl)carbamate²¹⁰ (**23**)



Chemical formula: C₁₂H₁₈N₂O₂

Molecular weight: 222.28 g.mol⁻¹

To a solution of 2-aminobenzylamine (300 mg, 2.45 mmol) in dioxane (15 mL) under argon was added Boc₂O (536 mg, 2.45 mmol, 1 eq). After stirring at r.t. for 12 h, the mixture was

²⁰⁸ P. J. Serafinowski, P. B. Garland, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 962-965.

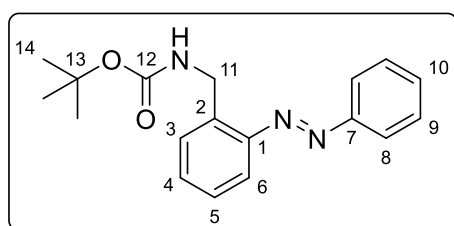
²⁰⁹ M. Wakselman, I. Cerutti, C. Chany, *Eur. J. Med. Chem.*, **1990**, 25, 519-526.

²¹⁰ R. M. Brady, Y. Khakham, G. Lessene, J. B. Baell, *Org. Biomol. Chem.*, **2011**, 9, 656-658.

concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-EA) to afford **23** (545 mg, 2.45 mmol, 99%).

Beige solid; **R_f**: 0.29 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 100°C; **IR (ATR)**: 3358, 2977, 1670, 1501, 1366, 1248, 1165, 1049, 879, 747 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 7.13 (td, *J* = 8.0, 1.4 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.06 (d, *J* = 7.4 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.78-6.72 (m, 2H, H_{Ar}), 4.85 (br s, 1H, NH), 4.27 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H, H₇), 1.42 (s, 9H, H₁₀); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 156.7 (C₈), 144.5 (C_q), 130.5 (C_q), 129.2 (CH_{Ar}), 123.3 (CH_{Ar}), 118.7 (CH_{Ar}), 116.5 (CH_{Ar}), 80.1 (C₉), 42.1 (C₇), 28.5 (C₁₀); **HRMS (ESI)**: calc. for C₁₂H₁₈N₂O₂Na⁺, [M+Na]⁺ *m/z* 245.1260, found *m/z* 245.1263.

***tert*-Butyl (*E*)-(2-(phenyldiazenyl)benzyl)carbamate (**24**)**



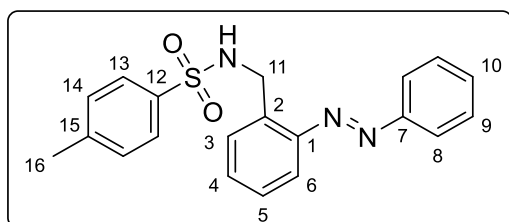
Chemical formula: C₁₈H₂₁N₃O₂

Molecular weight: 311.38 g.mol⁻¹

Compound **24** was synthesized following general procedure A with **23** (300 mg, 1.35 mmol) and nitrosobenzene **1** (145 mg, 1.35 mmol, 1 eq) and stirred under reflux for 72 h. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 8/2) to afford **24** (234 mg, 0.751 mmol, 56%).

Orange solid; **R_f**: 0.51 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 94°C; **IR (ATR)**: 3385, 3307, 2972, 1687, 1528, 1281, 1251, 1170, 1053, 776, 687 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 7.93-7.91 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H, H₈), 7.74 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.56-7.52 (m, 4H, H₉, H_{Ar}), 7.47 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.39 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 5.09 (br s, 1H, NH), 4.84 (s, 2H, H₁₁), 1.45 (s, 9H, H₁₄); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 156.0 (C_q), 152.9 (C_q), 150.1 (C_q), 143.4 (C_q), 138.1 (C_q), 131.6 (CH_{Ar}), 131.4 (CH_{Ar}), 129.9 (CH_{Ar}), 129.3 (CH_{Ar}), 128.9 (CH_{Ar}), 128.4 (CH_{Ar}), 123.2 (C₈), 115.9 (CH_{Ar}), 79.8 (C₁₃), 41.2 (C₁₁), 23.6 (C₁₄); **HRMS (ESI)**: calc. for C₁₈H₂₂N₃O₂⁺, [M+H]⁺ *m/z* 312.1707, found *m/z* 312.1708.

(*E*)-4-Methyl-*N*-(2-(phenyldiazenyl)benzyl)benzenesulfonamide (25**)**



Chemical formula: C₂₀H₁₉N₃O₂S

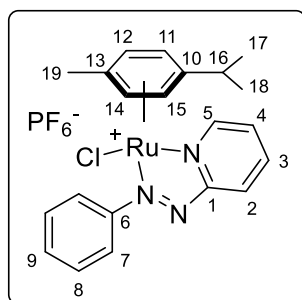
Molecular weight: 365.45 g.mol⁻¹

To a solution of **24** (50 mg, 0.16 mmol) in CH₂Cl₂ (10 mL) was added trifluoroacetic acid (1 mL). After stirring at r.t. for 15 h, an aqueous 4 M solution of NaOH (5 mL) was added. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3×10 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under

reduced pressure. To a solution of the crude product in THF (5 mL) were added pyridine (0.5 mL) and *p*-toluenesulfonyl chloride (34 mg, 0.18 mmol, 1.1 eq). After stirring under reflux for 6 h, the mixture was concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 7/3) to afford **25** (44 mg, 0.12 mmol, 75%).

Orange solid; **R_f**: 0.30 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 145°C; **IR (ATR)**: 3284, 1319, 1154, 782, 686 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 7.78-7.76 (m, 2H, H_{Ar}), 7.69-7.64 (m, 3H, H_{Ar}), 7.53-7.52 (m, 3H, H_{Ar}), 7.36-7.35 (m, 3H, H_{Ar}), 7.20 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 5.24 (br s, 1H, NH), 4.60 (s, 2H, H₁₁), 2.40 (s, 3H, H₁₆); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 152.6 (C_q), 150.0 (C_q), 143.4 (C_q), 137.2 (C_q), 135.2 (C_q), 131.7 (CH_{Ar}), 131.5 (CH_{Ar}), 130.5 (CH_{Ar}), 129.9 (CH_{Ar}), 129.7 (CH_{Ar}), 129.4 (CH_{Ar}), 129.0 (CH_{Ar}), 127.2 (CH_{Ar}), 120.1 (CH_{Ar}), 116.4, (CH_{Ar}) 44.7 (C₁₁), 21.7 (C₁₆); **HRMS (ESI)**: calc. for C₂₀H₂₀N₃O₂S⁺, [M+H]⁺ *m/z* 366.1271, found *m/z* 366.1273.

[(*p*-cym)Ru(*E*)-2-(phenyldiazenyl)pyridine)Cl]PF₆¹²² (27**)**

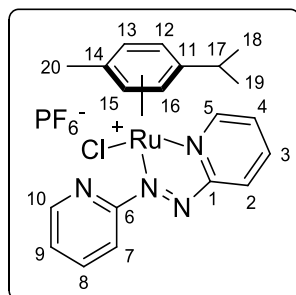


Chemical formula: C₂₁H₂₃ClF₆N₃PRu

Molecular weight: 598.43 g.mol⁻¹

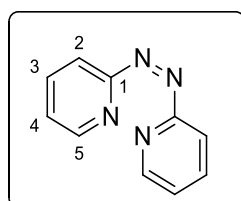
To a solution of [Ru(*p*-cymene)Cl₂]₂ (100 mg, 0.163 mmol, 0.5 eq) in MeOH (10 mL) under argon was added dropwise a solution of **2** (59.8 mg, 0.326 mmol, 1 eq) in MeOH (3 mL). After stirring at r.t. for 30 min, the mixture was concentrated to reduce the volume. NH₄PF₆ (265 mg, 1.63 mmol, 5 eq) was added and the mixture was stirred for 10 min. The precipitate was filtered and washed with Et₂O (3×10 mL) to afford **27** (182 mg, 0.304 mmol, 93%).

Brown solid; **R_f**: 0.67 (CH₂Cl₂/MeOH : 9/1); **Mp**: 194°C; **IR (ATR)**: 2984, 1456, 1377, 1054, 832, 785, 691 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 9.69-9.67 (m, 1H, H_{Ar}), 8.88 (dd, *J* = 7.6, 1.1 Hz, 1H, H_{Ar}), 8.56 (td, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 8.26-8.24 (m, 2H, H₇), 8.02-7.99 (m, 1H, H_{Ar}), 7.87-7.85 (m, 1H, H₉), 7.79-7.71 (m, 2H, H₈), 6.52 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.21 (d, *J* = 6.4 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.16 (s, 2H, H_{Ar}), 2.62 (sept, *J* = 6.9 Hz, 1H, H₁₆), 2.31 (s, 3H, H₁₉), 1.04 (t, *J* = 7.1 Hz, 6H, H₁₇, H₁₈); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 164.6 (C_q), 158.2 (C_q), 155.5 (CH_{Ar}), 142.8 (CH_{Ar}), 135.0 (C₉), 130.5 (C₈), 130.1 (CH_{Ar}), 130.0 (CH_{Ar}), 125.2 (C₇), 111.6 (C₁₀ or C₁₃), 110.8 (C₁₀ or C₁₃), 91.94 (CH_{Ar}), 91.88 (CH_{Ar}), 91.3 (CH_{Ar}), 89.9 (CH_{Ar}), 32.1 (C₁₆), 22.3 (C₁₇ or C₁₈), 22.0 (C₁₇ or C₁₈), 19.1 (C₁₉).

[(*p*-cym)Ru((*E*)-1,2-di(pyridine-2-yl)diazene)pyridine)Cl]PF₆ (**28**)**Chemical formula:** C₂₀H₂₂ClF₆N₄PRu**Molecular weight:** 599.74 g.mol⁻¹

To a solution of [Ru(*p*-cymene)Cl₂]₂ (100 mg, 0.163 mmol, 0.5 eq) in MeOH (10 mL) under argon was added dropwise a solution of **2** (61 mg, 0.33 mmol, 1 eq) in MeOH (3 mL). After stirring for 30 min, the mixture was concentrated to reduce the volume. NH₄PF₆ (265 mg, 1.63 mmol, 5 eq) was added and the mixture was stirred for 10 min. The precipitate was filtered and washed with Et₂O (3×10 mL) to afford **28** (173 mg, 0.288 mmol, 87%).

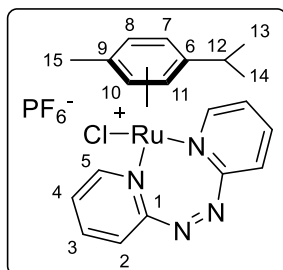
Dark purple solid; **R_f**: 0.70 (CH₂Cl₂/MeOH: 9/1); **Mp**: 184°C; **IR (ATR)**: 2986, 1275, 1248, 1054, 833, 794, 743 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 9.78 (d, *J* = 4.1 Hz, 1H, H_{Ar}), 9.00-8.96 (m, 2H, H_{Ar}), 8.59 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 8.28-8.19 (m, 2H, H_{Ar}), 8.05 (t, *J* = 6.2 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.94-7.90 (m, 1H, H_{Ar}), 6.69-6.61 (m, 2H, H_{Ar}), 6.39-6.31 (m, 2H, H_{Ar}), 2.73 (sept, *J* = 6.9 Hz, 1H, H₁₇), 2.31 (s, 3H, H₂₀), 1.06 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, H₁₈ or H₁₉), 1.02 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, H₁₈ or H₁₉); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 171.9 (C_q), 164.7 (C_q), 155.6 (CH_{Ar}), 150.3 (CH_{Ar}), 142.6 (CH_{Ar}), 140.5 (CH_{Ar}), 131.4 (CH_{Ar}), 130.4 (CH_{Ar}), 129.6 (CH_{Ar}), 117.2 (CH_{Ar}), 111.6 (C_q), 111.3 (C_q), 93.4 (CH_{Ar}), 92.0 (CH_{Ar}), 91.1 (CH_{Ar}), 89.7 (CH_{Ar}), 32.1 (C₁₇), 22.3 (C₁₈, C₁₉), 19.4 (C₂₀); **HRMS (ESI)**: calc. for C₂₀H₂₂ClN₄Ru⁺, [M-PF₆]⁺ *m/z* 455.0573, found *m/z* 455.0575; **Elemental analysis**: calc. for C₂₀H₂₂ClF₆N₄PRu, C: 40.04, H: 3.70, N: 9.34, found C: 39.25, H: 3.62, N: 9.03.

(Z)-1,2-Di(pyridin-2-yl)diazene¹⁰⁹ (**Z-3**)**Chemical formula:** C₁₀H₈N₄**Molecular Weight:** 184.20 g.mol⁻¹

A solution of *E*-**3** (200 mg, 1.08 mmol) in MeOH (50 mL) was irradiated for 5 h at 315 nm (*P* = 60 mW.cm⁻²). The mixture was concentrated under reduced pressure and the *E* and *Z* isomers were separated by column chromatography in the dark (silica gel-CH₂Cl₂/MeOH/Et₃N: 98/2/1) to afford *Z*-**3** (65 mg, 0.35 mmol, 32%).

Orange solid; **R_f**: 0.42 (PE/EA: 2/8); **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 8.11-8.09 (m, 2H, H_{Ar}), 7.88 (td, *J* = 7.7, 1.6 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.36 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.15 (dd, *J* = 6.9, 5.0 Hz, 2H, H_{Ar}); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 165.8 (C₁), 148.6 (CH_{Ar}), 138.7 (CH_{Ar}), 123.2 (CH_{Ar}), 119.0 (CH_{Ar}).

[(*p*-cym)Ru((*Z*)-1,2-di(pyridine-2-yl)diazenepyridine)Cl]PF₆ (29**)**



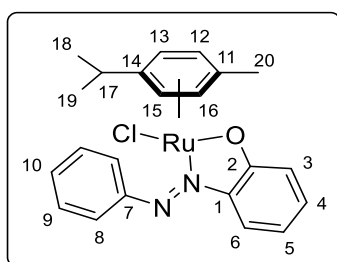
Chemical formula: C₂₀H₂₂ClPF₆N₄PRu

Molecular weight: 599.74 g.mol⁻¹

To a solution of [Ru(*p*-cymene)Cl₂]₂ (100 mg, 0.163 mmol, 0.5 eq) in MeOH (10 mL) under argon was added dropwise a solution of **Z-3** (60 mg, 0.33 mmol, 1 eq) in MeOH (3 mL). After stirring at r.t. for 30 min, the mixture was concentrated to reduce the volume. NH₄PF₆ (265 mg, 1.63 mmol, 5 eq) was added and the mixture was stirred for 10 min. The precipitate was filtered and washed with Et₂O (3×10 mL) to afford **29** (176 mg, 0.293 mmol, 90%).

Yellow solid; **R_f**: 0.76 (CH₂Cl₂/MeOH: 9/1); **IR (ATR)**: 2984, 1598, 1466, 1057, 836, 783, 758, 679 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 9.07-9.05 (m, 2H, H_{Ar}), 8.29 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.78 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.61 (t, *J* = 6.6 Hz, 2H, H_{Ar}), 6.05 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H, H_{Ar}), 5.85 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H, H_{Ar}), 2.87-2.80 (m, 1H, H₁₂), 2.13 (s, 3H, H₁₅), 1.27 (d, *J* = 6.9 Hz, 6H, H₁₃, H₁₄); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 164.6 (C_q), 154.6 (CH_{Ar}), 143.0 (CH_{Ar}), 126.4 (CH_{Ar}), 120.3 (CH_{Ar}), 106.4 (C_q), 102.1 (C_q), 86.2 (CH_{Ar}), 84.9 (CH_{Ar}), 31.7 (C₁₂), 22.4 (C₁₅), 18.6 (C₁₃, C₁₄); **HRMS (ESI)**: calc. for C₂₀H₂₂ClN₄Ru⁺, [M-PF₆]⁺ *m/z* 455.0573, found *m/z* 455.0572.

[(*p*-cym)Ru((*E*)-2-(phenyldiazenyl)phenol)Cl] (30**)**



Chemical formula: C₂₂H₂₃ClN₂ORu

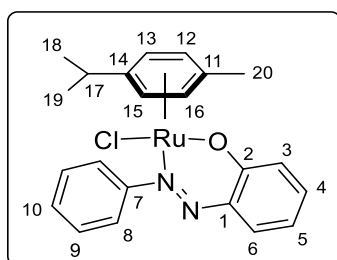
Molecular weight: 468.0 g.mol⁻¹

To a solution of **4** (32 mg, 0.16 mmol) in dry CH₂Cl₂ (2 mL) under argon were added Na₂CO₃ (20.4 mg, 0.19 mmol, 1.2 eq) and [Ru(*p*-cym)Cl₂]₂ (50 mg, 0.08 mmol, 0.5 eq). After stirring at r.t. for 2 h, the precipitate was filtered and washed with Et₂O (3×10 mL) to afford **30** (47 mg, 0.10 mmol, 60%).

Dark red solid; **R_f**: 0.52 (CH₂Cl₂/MeOH: 95/5); **Mp**: 219°C; **IR (ATR)**: 2967, 2900, 1593, 1475, 1416, 1351, 1310, 1246, 1134, 1103, 871, 754, 692 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 7.71-7.69 (m, 3H, H_{Ar}), 7.57 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.44 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.15-7.13 (m, 1H, H_{Ar}), 7.00 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.49-6.45 (m, 1H, H_{Ar}), 5.52 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 5.15 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 4.73 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 3.94 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 2.60 (sept, *J* = 6.9 Hz, 1H, H₁₇), 2.16 (s, 3H, H₂₀), 1.10 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, H₁₈ or H₁₉),

1.03 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, H₁₈ or H₁₉); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 174.1 (C_q), 157.2 (C_q), 146.2 (C_q), 134.4 (CH_{Ar}), 128.9 (CH_{Ar}), 127.8 (CH_{Ar}), 122.4 (CH_{Ar}), 120.8 (CH_{Ar}), 118.5 (CH_{Ar}), 116.3 (CH_{Ar}), 103.1 (C_q), 102.4 (C_q), 88.7 (CH_{Ar}), 82.9 (CH_{Ar}), 81.53 (CH_{Ar}), 81.45 (CH_{Ar}), 31.2 (C₁₇), 22.5 (C₁₈ or C₁₉), 22.3 (C₁₈ or C₁₉), 19.2 (C₂₀); **HRMS (ESI)**: calcd. for C₂₂H₂₃N₂ORu⁺, [M-Cl]⁺ m/z 433.0854, found m/z 433.0851.

[(*p*-cym)Ru(*E*-2-(phenyldiazenyl)phenol)Cl] (31)



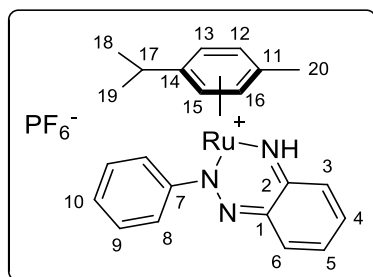
Chemical formula: C₂₂H₂₃ClN₂ORu

Molecular weight: 468.0 g.mol⁻¹

A solution of compound **30** in CDCl₃ in an NMR tube was left in the dark to evidence formation of **31**. After 72 h in the dark, a mixture of **30/31** in a 70/30 ratio was obtained. Compound **31** was not isolated.

Crystals of the **30/31** mixture suitable for X-Ray analysis were obtained by vapor diffusion of PE in a CH₂Cl₂/CHCl₃ solution of the complex; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 7.91 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H, H_{Ar}), 7.44-7.39 (m, 4H, H_{Ar}), 7.16-7.14 (m, 1H, H_{Ar}), 7.04 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H_{Ar}), 6.56 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H, H_{Ar}), 5.37 (s, 2H, H_{Ar}), 4.94 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H, H_{Ar}), 4.48 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H, H_{Ar}), 2.59-2.52 (m, 1H, H₁₇), 2.21 (s, 3H, H₂₀), 1.15-1.02 (m, 6H, H₁₈, H₁₉).

[(*p*-cym)Ru(*Z*-6-(2-phenylhydrazono)cyclohexa-2,4-dienimine)]PF₆ (33)



Chemical formula: C₂₂H₂₄F₆N₃PRu

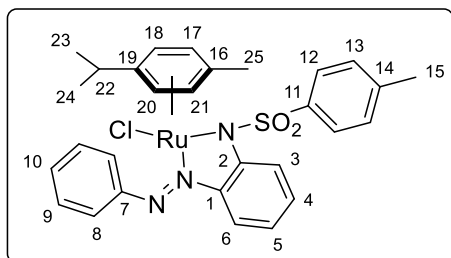
Molecular weight: 576.48 g.mol⁻¹

To a solution of **8** (116 mg, 0.588 mmol) in dry MeOH (10 mL) was added [Ru(*p*-cymene)Cl₂]₂ (180 mg, 0.294 mmol, 0.5 eq). After stirring under air at r.t. for 2 h, NH₄PF₆ (472 mg, 2.90 mmol, 5 eq) was added and the mixture was stirred for 2 h. The mixture was concentrated under reduced pressure and the crude product was purified by column chromatography (silica gel-CH₂Cl₂/MeOH: 150/2 to 150/5) to afford **33** (213 mg, 0.369 mmol, 62 %).

Black solid; **R_f**: 0.48 (CH₂Cl₂/MeOH: 9/1); **Mp**: 179°C; **IR (ATR)**: 3301, 2974, 1475, 1443, 1382, 1245, 1158, 1031, 835, 763, 702 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 14.19 (br s, NH), 8.22 (br s, 1H, H_{Ar}), 8.02 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz, H_{Ar}), 7.70-7.60 (br s, 2H, H_{Ar}), 7.69 (t, $J =$

7.3 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.62-7.55 (m, 1H, H_{Ar}) 7.48 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H, H_{Ar}), 5.90 (d, $J = 6.0$ Hz, 2H, H_{Ar}), 5.81 (d, $J = 6.4$ Hz, 2H, H_{Ar}) 2.39 (sept, $J = 6.7$ Hz, 1H, H₁₇), 2.03 (s, 3H, H₂₀), 1.05 (d, $J = 6.9$ Hz, 6H, H₁₈, H₁₉); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 164.0 (C_q), 135.4 (C_q), 133.6 (C_q), 128.8 (CH_{Ar}), 128.6 (CH_{Ar}), 123.2 (CH_{Ar}), 108.2 (C_q), 97.4 (C_q), 88.4 (CH_{Ar}), 85.7 (CH_{Ar}), 31.7 (C₁₇), 23.4 (C₁₈, C₁₉), 20.0 (C₂₀); **¹⁹F RMN (376 MHz, CDCl₃)**: δ ppm -71.1 (d, $J = 717$ Hz); **HRMS (ESI)**: calcd. for C₂₂H₂₄N₃Ru, [M-PF₆]⁺ m/z 432.1014, found m/z 432.1013.

[(*p*-cym)Ru(*E*)-4-methyl-*N*-(2-(phenyldiazenyl)phenyl)benzenesulfonamide)Cl] (37)



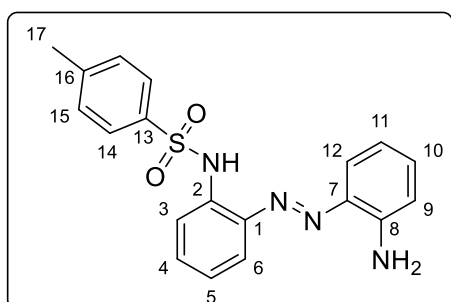
Chemical formula: C₂₉H₃₀ClN₃O₂RuS

Molecular weight: 621.16 g.mol⁻¹

Synthesized following general procedure B with **14** (80 mg, 0.23 mmol) and [Ru(*p*-cym)Cl₂]₂ (70 mg, 0.11 mmol, 0.5 eq). After stirring at r.t. for 24 h, the precipitate was filtered and washed with Et₂O (3×10 mL) to afford **37** (112 mg, 0.180 mmol, 78%).

Dark brown solid; Crystals suitable for X-Ray analysis were obtained by vapor diffusion of PE in a CH₂Cl₂ solution of the complex; **R_f**: 0.73 (CH₂Cl₂/MeOH: 95/5); **Mp**: 244°C; **IR (ATR)**: 2969, 1596, 1474, 1305, 1142, 1082, 932, 851, 763, 697 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 8.09 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, H₈), 7.87-7.84 (m, 3H, H_{Ar}), 7.64 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H, H₉), 7.53-7.51 (m, 1H, H₁₀), 7.39 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.15 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, H_{Ar}), 7.04 (t, $J = 8.4$ Hz, 1H, H_{Ar}), 6.60 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H, H_{Ar}), 6.32 (br s, 1H, H₁₈), 5.43 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H, H₂₀ or H₂₁), 5.05 (d, $J = 5.5$ Hz, 1H, H₂₀ or H₂₁), 3.74 (br s, 1H, H₁₇), 2.67 (sept, $J = 6.9$ Hz, 1H, H₂₂), 2.31 (s, 3H, H₁₅), 2.15 (s, 3H, H₂₅), 1.08 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, H₂₃ or H₂₄), 0.87 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, H₂₃ or H₂₄); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 156.0 (C_q), 151.6 (C_q), 148.5 (C_q), 142.1 (C_q), 137.9 (C_q), 133.3 (CH_{Ar}), 129.3 (CH_{Ar}), 128.9 (C₉, C₁₀), 128.7 (C₈), 122.5 (CH_{Ar}), 119.6 (CH_{Ar}), 119.0 (CH_{Ar}), 118.4 (CH_{Ar}), 82.9 (CH_{Ar}), 82.5 (CH_{Ar}), 31.0 (C₂₂), 23.6 (C₂₃ or C₂₄), 21.6 (C₁₅), 21.2 (C₂₅), 19.3 (C₂₃ or C₂₄); **HRMS (ESI)**: calcd. for C₂₉H₃₀N₃O₂RuS⁺, [M-Cl]⁺ m/z 586.1104, found m/z 586.1106; **Elemental analysis**: calcd. for C₂₉H₃₀N₃O₂RuS⁺, C: 56.08, H: 4.87, N: 6.76, found C: 56.11, H: 4.95, N: 6.61.

(*E*)-*N*-(2-((2-Aminophenyl)diazenyl)phenyl)-4-methylbenzenesulfonamide (38)



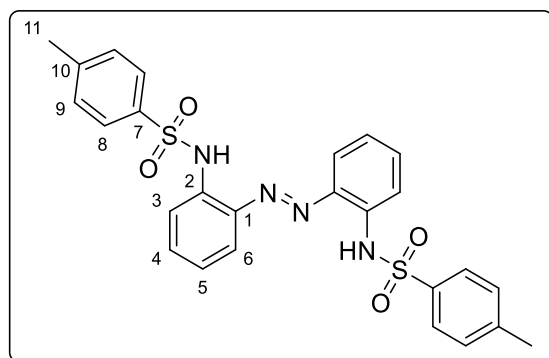
Chemical formula: C₁₉H₁₈N₄O₂S

Molecular Weight: 366.44 g.mol⁻¹

To a solution of **9** (120 mg, 0.565 mmol) in THF (7 mL) were added pyridine (0.5 mL) and *p*-toluenesulfonyl chloride (107 mg, 0.561 mmol, 1 eq). After stirring under reflux for 12 h, the mixture was concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 9/1) to afford **38** (92 mg, 0.25 mmol, 45%).

Orange solid; **R_f**: 0.32 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 114°C; **IR (ATR)**: 3451, 3357, 1612, 1482, 1330, 1164, 762 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 9.66 (br s, 1H, NH), 7.68-7.61 (m, 5H, H_{Ar}), 7.41 (td, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.23-7.16 (m, 4H, H_{Ar}), 6.90 (dd, *J* = 8.2, 1.4 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.69 (td, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.35 (br s, 2H, NH₂), 2.92 (br s, 3H, H₁₇); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 147.1 (C_q), 144.6 (C_q), 144.1 (C_q), 137.7 (C_q), 137.5 (C_q), 135.1 (C_q), 134.1 (CH_{Ar}), 131.4 (CH_{Ar}), 130.3 (CH_{Ar}), 127.9 (CH_{Ar}), 126.1 (CH_{Ar}), 124.1 (CH_{Ar}), 123.8 (CH_{Ar}), 120.2 (CH_{Ar}), 117.9 (CH_{Ar}), 117.0 (CH_{Ar}), 21.3 (C₁₇); **HRMS (ESI)**: calc. for C₁₉H₁₉N₄O₂S, [M+H]⁺ *m/z* 367.1229, found *m/z* 367.1234.

(*E*)-*N,N'*-(Diazene-1,2-diylbis(2,1-phenylene))bis(4-methylbenzenesulfonamide) (39**)**

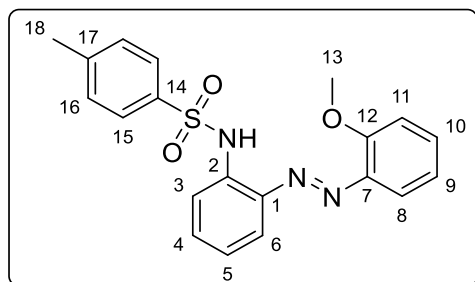


Chemical formula: C₂₆H₂₄N₄O₄S₂

Molecular weight: 520.62 g.mol⁻¹

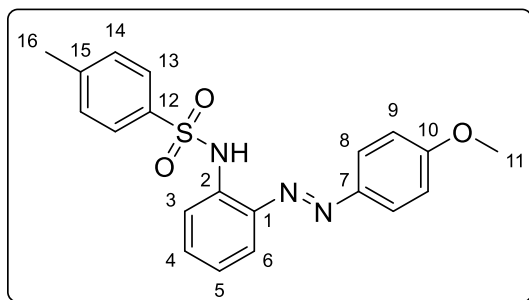
To a solution **9** (136 mg, 0.641 mmol, 1 eq) in THF (10 mL) were added pyridine (0.5 mL) and *p*-toluenesulfonyl chloride (366 mg, 1.92 mmol, 3 eq). After stirring under reflux for 24 h, the mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in CH₂Cl₂/H₂O (1/1, 40 mL), the layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3×10 mL). The combined organic layers were washed with a saturated aqueous solution of NH₄Cl, dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The solid obtained was washed with CH₂Cl₂ and filtered to afford **39** (200 mg, 0.384 mmol, 60%).

Orange solid; **R_f**: 0.25 (PE/EA: 5/5); **Mp**: 262°C; **IR (ATR)**: 3268, 2973, 2875, 1596, 1484, 1369, 1334, 1289, 1164, 1093, 910, 773, 743, 704 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂SO)**: δ ppm 10.20 (s, 2H, NH), 7.59-7.55 (m, 6H, H_{Ar}), 7.51-7.49 (m, 4H, H_{Ar}), 7.26-7.24 (m, 2H, H_{Ar}), 7.13 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H), 2.16 (s, 6H, H₁₁); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂SO)**: δ ppm 143.7 (C_q), 143.2 (C_q), 137.0 (C_q), 136.1 (C_q), 132.4 (CH_{Ar}), 129.4 (CH_{Ar}), 126.6 (CH_{Ar}), 125.3 (CH_{Ar}), 124.7 (CH_{Ar}), 117.3 (CH_{Ar}), 20.9 (C₁₁); **HRMS (ESI)**: calc. for C₂₆H₂₄N₄O₄S₂Na⁺, [M+Na]⁺ *m/z* 543.1137, found *m/z* 543.1136.

(E)-N-(2-((2-Methoxyphenyl)diazenyl)phenyl)-4-methylbenzenesulfonamide (42)**Chemical formula:** C₂₀H₁₉N₃O₃S**Molecular weight:** 381.45 g.mol⁻¹

Compound **42** was synthesized following general procedure A with *o*-anisidine (82 μ L, 0.72 mmol) and **13** (200 mg, 0.72 mmol, 1 eq) and stirred under reflux for 24 h. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 9/1) to afford **42** (250 mg, 0.655 mmol, 91%).

Orange solid; **R_f**: 0.32 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 76°C; **IR (ATR)**: 3054, 2837, 1598, 1486, 1290, 1164, 1089, 890, 757 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 11.73 (br s, 1H, NH), 7.88 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.82 (dd, J = 8.2, 0.9 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.73 (d, J = 8.2 Hz, 2H, H₁₅ or H₁₆), 7.70 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.61-7.58 (m, 1H, H_{Ar}), 7.45-7.43 (m, 1H, H_{Ar}), 7.34 (dd, J = 8.7, 0.9 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.27-7.23 (m, 3H, H_{Ar}), 7.08 (t, J = 8.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 4.13 (s, 3H, H₁₃), 2.29 (s, 3H, H₁₈); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 158.3 (C_q), 144.8 (C_q), 141.02 (C_q), 140.98 (C_q), 138.1 (C_q), 134.7 (CH_{Ar}), 133.0 (C_q), 132.6 (CH_{Ar}), 130.5 (CH_{Ar}), 130.4 (CH_{Ar}), 127.9 (C₁₅ or C₁₆), 124.8 (CH_{Ar}), 121.5 (CH_{Ar}), 120.7 (CH_{Ar}), 116.4 (CH_{Ar}), 113.9 (CH_{Ar}), 56.4 (C₁₃), 21.3 (C₁₈). **HRMS (ES⁻)**: calc. for C₂₀H₁₈N₃O₃S⁻, [M-H]⁻ m/z 380.1069, found m/z 380.1068.

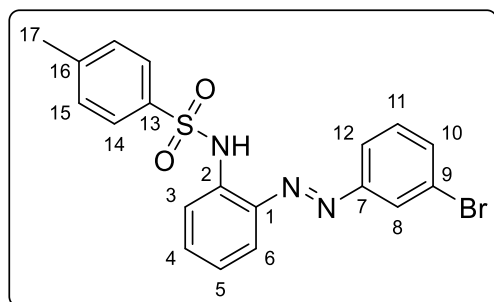
(E)-N-(2-((4-Methoxyphenyl)diazenyl)phenyl)-4-methylbenzenesulfonamide (43)**Chemical formula:** C₂₀H₁₉N₃O₃S**Molecular weight:** 381.45 g.mol⁻¹

Compound **43** was synthesized following general procedure A with *p*-anisidine (45 mg, 0.36 mmol) and **13** (100 mg, 0.36 mmol, 1 eq) and stirred under reflux for 24 h. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 7/3) to afford **43** (117 mg, 0.306 mmol, 85%).

Orange solid; **R_f**: 0.72 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 114°C; **IR (ATR)**: 2927, 1484, 1332, 1260, 1152, 1090, 834 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 9.72 (br s, 1H, NH), 7.82 (d, J = 8.2 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.70-7.66 (m, 4H, H_{Ar}), 7.35 (t, J = 7.1 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.10-7.14 (m, 3H, H_{Ar}), 7.03 (d, J = 8.2 Hz, 2H, H_{Ar}), 3.91 (s, 3H, H₁₁), 2.28 (s, 3H, H₁₆); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm

162.8 (C_q), 146.4 (C_q), 144.0 (C_q), 140.3 (C_q), 136.2 (C_q), 134.2 (C_q), 131.8 (CH_{Ar}), 129.7 (CH_{Ar}), 127.2 (CH_{Ar}), 124.9 (CH_{Ar}), 124.4 (CH_{Ar}), 122.3 (CH_{Ar}), 120.3 (CH_{Ar}), 114.6 (CH_{Ar}), 55.8 (C₁₁), 21.6 (C₁₆); **HRMS (ESI)**: calc. for C₂₀H₁₈N₃O₃S⁺, [M+H]⁺ *m/z* 380.1069, found *m/z* 380.1069.

(E)-N-(2-((3-Bromophenyl)diazenyl)phenyl)-4-methylbenzenesulfonamide (44)



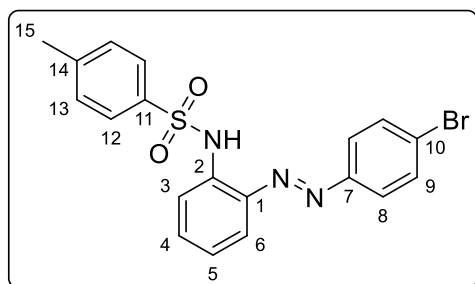
Chemical formula: C₁₉H₁₆BrN₃O₂S

Molecular weight: 430.32 g.mol⁻¹

Compound **44** was synthesized following general procedure A with *m*-bromoaniline (40 μL, 0.36 mmol) and **13** (100 mg, 0.36 mmol, 1 eq) and stirred under reflux for 5 h. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 8/2) to afford **44** (65 mg, 0.15 mmol, 42%).

Orange solid; **R_r**: 0.46 (PE/EA: 9/1); **Mp**: 124°C; **IR (ATR)**: 2976, 1482, 1337, 1166, 1087, 904 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 9.57 (br s, 1H, NH), 7.85-7.87 (m, 1H, H_{Ar}), 7.79-7.63 (m, 6H, H_{Ar}), 7.41-7.45 (m, 2H, H_{Ar}), 7.21-7.16 (m, 3H, H_{Ar}), 2.31 (s, 3H, H₁₇); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 153.0 (C_q), 144.3 (C_q), 140.2 (C_q), 136.2 (C_q), 134.8 (C_q), 134.3 (CH_{Ar}), 133.3 (CH_{Ar}), 130.8 (CH_{Ar}), 129.8 (CH_{Ar}), 127.2 (CH_{Ar}), 124.7 (CH_{Ar}), 124.6 (CH_{Ar}), 123.4 (C_q), 123.0 (CH_{Ar}), 122.8 (CH_{Ar}), 120.7 (CH_{Ar}), 21.7 (C₁₇); **HRMS (ESI)**: calc. for C₁₉H₁₇BrN₃O₂S⁺, [M+H]⁺ *m/z* 430.0219, found *m/z* 430.0220.

(E)-N-(2-((4-Bromophenyl)diazenyl)phenyl)-4-methylbenzenesulfonamide (45)



Chemical formula: C₁₉H₁₆BrN₃O₂S

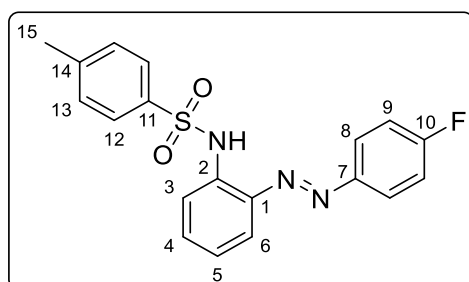
Molecular weight: 430.32 g.mol⁻¹

Compound **45** was synthesized following general procedure A with *p*-bromoaniline (63 mg, 0.36 mmol) and **13** (100 mg, 0.36 mmol, 1 eq) and stirred under reflux for 5 h. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 8/2) to afford **45** (81 mg, 0.19 mmol, 51%).

Orange solid; **R_r**: 0.54 (PE/EA: 9/1); **Mp**: 147°C; **IR (ATR)**: 2927, 1481, 1331, 1167, 836 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 9.64 (br s, 1H, NH), 7.75-7.68 (m, 8H, H_{Ar}), 7.41 (td,

$J = 7.8, 1.4$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.16-7.14 (m, 3H, H_{Ar}), 2.30 (s, 3H, H_{15}); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ ppm 150.7 (C_q), 144.2 (C_q), 140.0 (C_q), 136.1 (C_q), 134.7 (C_q), 133.0 (CH_{Ar}), 132.7 (CH_{Ar}), 129.8 (CH_{Ar}), 127.2 (CH_{Ar}), 126.3 (C_q), 124.4 (CH_{Ar}), 124.3 (CH_{Ar}), 122.7 (CH_{Ar}), 120.2 (CH_{Ar}), 21.6 (C_{15}); **HRMS (ESI)**: calc. for $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{BrN}_3\text{O}_2\text{S}^+$, $[\text{M}+\text{H}]^+$ m/z 430.0225, found m/z 430.0227.

(*E*)-*N*-(2-((4-Fluorophenyl)diazenyl)phenyl)-4-methylbenzenesulfonamide (46)



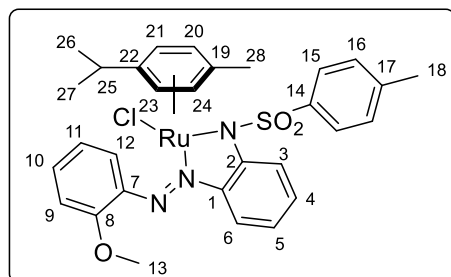
Chemical formula: $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{FN}_3\text{O}_2\text{S}$

Molecular weight: 369.41 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Compound **46** was synthesized following general procedure A with *p*-fluoroaniline (64 μL , 0.36 mmol) and **13** (100 mg, 0.36 mmol, 1 eq) and stirred under reflux for 72 h. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 9/1) to afford **46** (101 mg, 0.273 mmol, 76%).

Orange solid; **R_f**: 0.54 (PE/EA: 9/1); **Mp**: 139°C; **IR (ATR)**: 3263, 1593, 1499, 1381, 1332, 1167, 1094, 914, 841, 759, 685 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ ppm 9.62 (s, 1H, NH), 7.86-7.83 (m, 2H, H_{Ar}), 7.75-7.72 (m, 2H, H_{Ar}), 7.68 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H, H_{Ar}), 7.39 (td, $J = 7.8, 1.4$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.24-7.20 (m, 2H, H_{Ar}), 7.18-7.14 (m, 3H, H_{Ar}), 2.30 (s, 3H, H_{15}); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ ppm 163.6 (C_q), 148.6 (C_q), 144.2 (C_q), 140.0 (C_q), 136.3 (C_q), 134.6 (C_q), 132.7 (CH_{Ar}), 129.8 (CH_{Ar}), 127.3 (CH_{Ar}), 124.9 (d, $J = 8.6$ Hz, C_8), 124.4 (CH_{Ar}), 122.6 (CH_{Ar}), 120.3 (CH_{Ar}), 116.5 (d, $J = 22.9$ Hz, C_9), 21.6 (C_{15}); **HRMS (ESI)**: calc. for $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{FN}_3\text{O}_2\text{S}^+$, $[\text{M}+\text{H}]^+$ m/z 370.1020, found m/z 370.1022.

[(*p*-cym)Ru(*E*)-*N*-(2-((2-methoxyphenyl)diazenyl)phenyl)-4-methylbenzenesulfonamide) Cl] (47)



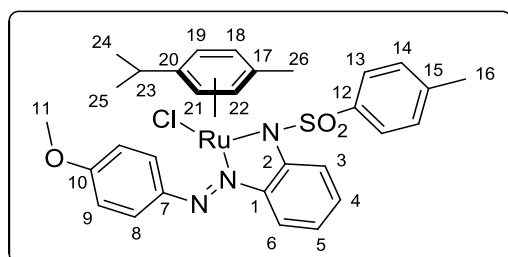
Chemical formula: $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{RuS}$

Molecular weight: 651.18 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Synthesized following general procedure B with **42** (54 mg, 0.14 mmol) and $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$ (42 mg, 0.069 mmol, 0.5 eq). After stirring at r.t. for 24 h, the crude product was purified by column chromatography (silica gel- $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 250/1) to afford **47** (61 mg, 0.094 mmol, 67%).

Dark brown solid; **R_f**: 0.65 (CH₂Cl₂/MeOH: 95/5); **Mp**: 200°C; **IR (ATR)**: 2971, 2903, 1472, 1302, 1242, 1141, 1080, 1042, 933, 848, 753, 687 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 8.11 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H₁₅ or H₁₆), 7.89-7.85 (m, 2H, H_{Ar}), 7.48 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.35 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.22 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.14 (d, *J* = 8.2, 2H, H₁₅ or H₁₆), 7.09 (d, *J* = 8.2, 1H, H_{Ar}), 7.03 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.59 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.35 (br s, 1H, H_{Ar}), 5.40 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H, H_{Ar}), 5.19 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H, H_{Ar}), 4.03 (s, 3H, H₁₃), 3.68 (br s, 1H, H_{Ar}), 2.64 (sept, *J* = 6.9 Hz, 1H, H₂₅), 2.30 (s, 3H, H₁₈), 2.09 (s, 3H, H₂₈), 1.06 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, H₂₆ or H₂₇), 0.89 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, H₂₆ or H₂₇); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 151.6 (C_q), 151.3 (C_q), 148.2 (C_q), 146.3 (C_q), 142.0 (C_q), 138.0 (C_q), 133.2 (C₄), 129.9 (CH_{Ar}), 129.3 (C₁₅ or C₁₆), 128.8 (C₁₅ or C₁₆), 123.2 (CH_{Ar}), 121.3 (CH_{Ar}), 119.5 (CH_{Ar}), 118.9 (CH_{Ar}), 118.7 (CH_{Ar}), 111.0 (CH_{Ar}), 83.6 (CH_{Ar}), 81.6 (CH_{Ar}), 56.3 (C₁₃), 30.9 (C₂₅), 23.7 (C₂₆ or C₂₇), 21.6 (C₁₈), 21.0 (C₂₆ or C₂₇), 19.4 (C₂₈); **HRMS (ESI)**: calc. for C₃₀H₃₂N₃O₃RuS⁺, [M-Cl]⁺ *m/z* 616.1210, found *m/z* 616.1208; **Elemental analysis**: calc. for C₃₀H₃₂ClN₃O₃RuS, C: 55.33, H: 4.95, N: 6.45, found C: 55.17, H: 5.55, N: 5.64.

[(*p*-cym)Ru(*E*)-*N*-(2-((4-methoxyphenyl)diazenyl)phenyl)-4-methylbenzenesulfonamide Cl] (48**)**



Chemical formula: C₃₀H₃₂ClN₃O₃RuS

Molecular weight: 651.18 g.mol⁻¹

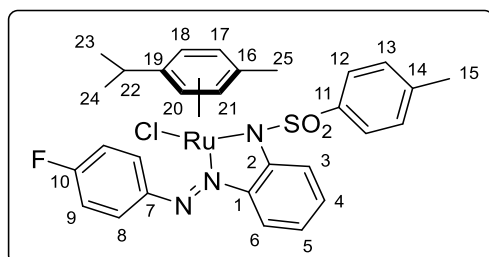
Synthesized following general procedure B with **43** (50 mg, 0.13 mmol) and [Ru(*p*-cym)Cl₂]₂ (40 mg, 0.065 mmol, 0.5 eq). After stirring at r.t. for 24 h, the crude product was purified by column chromatography (silica gel-CH₂Cl₂/MeOH: 250/2) to afford **48** (48 mg, 0.074 mmol, 56%).

Dark brown solid; Crystals suitable for X-Ray analysis were obtained by vapor diffusion of PE in a CH₂Cl₂ solution of the complex ; **R_f**: 0.44 (CH₂Cl₂/MeOH: 95/5); **Mp**: 176°C; **IR (ATR)**: 2970, 1596, 1500, 1475, 1303, 1248, 1141, 1082, 1035, 933, 852, 836, 763 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 8.10-8.04 (m, 4H, H_{Ar}), 7.87 (dd, *J* = 8.7, 1.4 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.38 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.17-7.13 (m, 4H, H_{Ar}), 7.02 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.59 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.20 (br s, 1H, H_{Ar}), 5.47 (d, *J* = 5.5 Hz, 1H, H_{Ar}), 4.96 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 4.20 (br s, 1H, H_{Ar}), 3.95 (s, 3H, H₁₁), 2.61 (sept, *J* = 6.9 Hz, 1H, H₂₃), 2.29 (s, 3H, H₁₆), 2.20 (s, 3H, H₂₆), 1.05 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, H₂₄ or H₂₅), 0.87 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, H₂₄ or H₂₅); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 160.9 (C_q), 151.1 (C_q), 149.1 (C_q), 148.6 (C_q), 142.0 (C_q), 138.0 (C_q), 132.7 (CH_{Ar}), 129.2 (CH_{Ar}), 128.8 (CH_{Ar}), 125.3 (CH_{Ar}), 119.5 (CH_{Ar}), 118.9 (CH_{Ar}), 118.3 (CH_{Ar}), 114.1 (CH_{Ar}), 107.1 (br s, C_q), 101.7 (br s, C_q), 91.0 (br s, CH_{Ar}), 84.6 (br s, CH_{Ar}), 83.1 (CH_{Ar}), 82.8 (CH_{Ar}), 55.9 (C₁₁), 30.9 (C₂₃), 23.1 (C₂₄ or C₂₅), 21.6 (C₁₆), 21.4 (C₂₄ or C₂₅), 19.2 (C₂₆); **HRMS (ESI)**: calc. for C₃₀H₃₂N₃O₃RuS⁺, [M-Cl]⁺ *m/z* 616.1210, found *m/z*

Synthesized following general procedure B with **45** (50 mg, 0.12 mmol) and $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$ (36 mg, 0.059 mmol, 0.5 eq). After stirring at r.t. for 24 h, the crude product was purified by column chromatography (silica gel- $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 250/1) to afford **50** (55 mg, 0.079 mmol, 68%).

Dark brown solid; Crystals suitable for X-Ray analysis were obtained by vapor diffusion of PE in a CH_2Cl_2 solution of the complex ; **R_f**: 0.63 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 95/5); **Mp**: 237°C; **IR (ATR)**: 1596, 1475, 1305, 1288, 1246, 1141, 1081, 935, 849, 822, 763, 687 cm^{-1} ; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 8.07 (d, J = 8.2 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.84 (d, J = 8.7 Hz, 3H, H_{Ar}), 7.76 (d, J = 8.2 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.39 (d, J = 8.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.15 (d, J = 7.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.05 (t, J = 7.3 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.60 (t, J = 7.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.27 (br s, 1H, H_{Ar}), 5.48 (d, J = 5.2 Hz, 1H, H_{Ar}), 5.02 (d, J = 5.2 Hz, 1H, H_{Ar}), 4.01 (br s, 1H, H_{Ar}), 2.64 (sept, J = 6.9 Hz, 1H, H₂₂), 2.30 (s, 3H, H₁₅), 2.18 (s, 3H, H₂₅), 1.07 (d, J = 6.9 Hz, 3H, H₂₃ or H₂₄), 0.88 (d, J = 6.4 Hz, 3H, H₂₃ or H₂₄); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 154.2 (C_q), 152.0 (C_q), 148.7 (C_q), 142.3 (C_q), 137.8 (C_q), 133.5 (CH_{Ar}), 132.1 (CH_{Ar}), 129.3 (CH_{Ar}), 128.9 (CH_{Ar}), 124.6 (CH_{Ar}), 122.9 (C_q), 119.7 (CH_{Ar}), 119.2 (CH_{Ar}), 118.4 (CH_{Ar}), 83.1 (CH_{Ar}), 31.1 (C₂₂), 23.3 (C₂₃ or C₂₄), 21.6 (C₁₅), 21.4 (C₂₃ or C₂₄), 19.4 (C₂₅); **HRMS (ESI)**: calc. for $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{BrClN}_3\text{O}_2\text{RuS}^+$, $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ m/z 664.0204, found m/z 664.0205; **Elemental analysis**: calc. for $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{BrClN}_3\text{O}_2\text{RuS}$, C: 49.76, H: 4.18, N: 6.00, found C: 49.50, H: 4.21, N: 5.76.

[(*p*-cym)Ru(*E*)-*N*-(2-((4-fluorophenyl)diazenyl)phenyl)-4-methylbenzenesulfonamide Cl] (51**)**



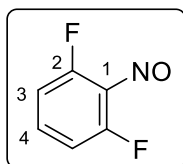
Chemical formula: $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{ClFN}_3\text{O}_2\text{RuS}$
Molecular weight: 639.15 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Synthesized following general procedure B with **46** (200 mg, 0.541 mmol) and $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$ (165 mg, 0.270 mmol, 0.5 eq). After stirring at r.t. for 24 h, the crude product was purified by column chromatography (silica gel- $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 99/1 to 94/6) to afford **51** (263 mg, 0.411 mmol, 76%).

Dark brown solid; **R_f**: 0.58 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 95/5); **Mp**: 226°C; **IR (ATR)**: 2973, 1595, 1470, 1306, 1245, 1140, 1081, 1007, 925, 848 cm^{-1} ; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 8.08 (d, J = 8.2 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.98 (dd, J = 8.2, 5.0 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.85 (d, J = 8.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.39 (d, J = 8.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.33 (t, J = 8.5 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.14 (d, J = 7.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.04 (t, J = 7.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.65-6.58 (m, 1H, H_{Ar}), 6.28 (br s, 1H, H_{Ar}), 5.47 (d, J = 5.5 Hz, 1H, H_{Ar}), 4.99 (d, J = 5.5 Hz, 1H, H_{Ar}), 4.01 (br s, 1H, H_{Ar}), 2.63 (sept, J = 6.9 Hz, 1H, H₂₂), 2.30 (s, 3H, H₁₅), 2.18 (s, 3H, H₂₅), 1.07 (d, J = 6.9 Hz, 3H, H₂₃ or H₂₄), 0.87 (d, J = 6.9 Hz, 3H, H₂₃ or H₂₄); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 164.4 (d, J = 250 Hz, C₁₀), 151.8 (C_q), 148.6 (C_q), 142.2 (C_q), 137.8 (C_q), 133.4 (CH_{Ar}), 129.3 (CH_{Ar}), 128.9 (CH_{Ar}), 125.0 (d, J = 85.8 Hz, C₉), 119.6 (CH_{Ar}),

119.1 (CH_{Ar}), 118.4 (CH_{Ar}), 116.1 (CH_{Ar}), 115.9 (CH_{Ar}), 92.1 (br s, CH_{Ar}), 84.0 (br s, CH_{Ar}), 83.1 (CH_{Ar}), 82.9 (CH_{Ar}), 31.0 (C₂₂), 23.3 (C₂₃ or C₂₄), 21.6 (C₁₅), 21.3 (C₂₃ or C₂₄), 19.3 (C₂₅); **HRMS (ESI)**: calc. for C₂₉H₂₉FN₃O₂RuS⁺, [M-Cl]⁺ *m/z* 604.1010, found *m/z* 604.1007; **Elemental analysis**: calc. for C₂₉H₂₉ClFN₃O₂RuS, C: 54.50, H: 4.57, N: 6.57, found C: 53.91, H: 4.63, N: 6.30.

1,3-Difluoro-2-nitrosobenzene (**52**)



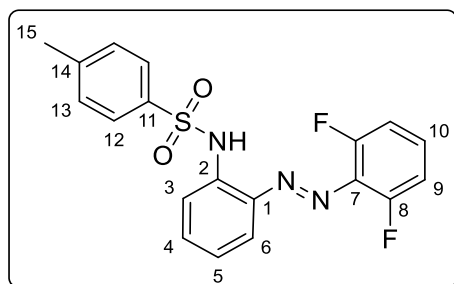
Chemical formula: C₆H₃F₂N₂O

Molecular weight: 143.09 g.mol⁻¹

To a solution of 2,6-difluoroaniline (500 μL, 4.65 mmol) in CH₂Cl₂ (15 mL) was added dropwise a solution of Oxone[®] (5.71 g, 9.29 mmol, 2 eq) in H₂O (15 mL). After stirring vigorously at r.t. for 15 h, the layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3×10 mL). The combined organic layers were washed with a saturated aqueous solution of NaHCO₃, dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure to afford **52** (660 mg, 4.61 mmol, 99%).

Brown solid; **R_f**: 0.55 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 119°C; **IR (ATR)**: 2987, 1609, 1478, 1282, 1018, 787, 735, 692 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 7.96-7.88 (m, 1H, H₄), 7.37 (t, *J* = 8.9 Hz, 2H, H₃); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 154.2 (d, *J* = 267 Hz, C₂), 139.6 (t, *J* = 11.4 Hz, C₄), 114.1 (d, *J* = 23.8 Hz, C₃).

(*E*)-*N*-(2-((2,6-Difluorophenyl)diazenyl)phenyl)-4-methylbenzenesulfonamide (**53**)



Chemical formula: C₁₉H₁₅F₂N₃O₂S

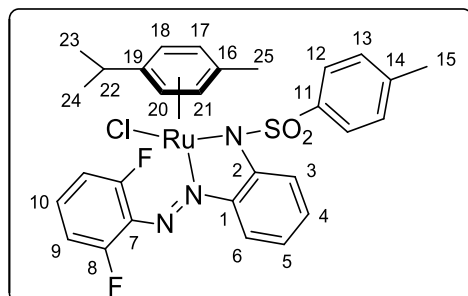
Molecular weight: 387.40 g.mol⁻¹

Compound **53** was synthesized following general procedure A with **12** (92 mg, 0.35 mmol) and **52** (50 mg, 0.35 mmol, 1 eq) and stirred under reflux for 16 h. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 9/1) to afford **53** (33 mg, 0.085 mmol, 24%).

Orange solid; **R_f**: 0.39 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 140°C; **IR (ATR)**: 3299, 1613, 1594, 1477, 1390, 1338, 1165, 1092, 1028, 926, 759 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 9.19 (s, 1H, NH), 7.79 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.72-7.69 (m, 3H, H_{Ar}), 7.46-7.42 (m, 1H, H_{Ar}), 7.41-7.39 (m, 1H, H_{Ar}), 7.17-7.06 (m, 5H, H_{Ar}), 2.32 (s, 3H, H₁₅); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 156.3 (d, *J* = 259 Hz, C₈), 144.2 (C_q), 141.0 (C_q), 136.2 (C_q), 136.1 (C_q), 133.9 (CH_{Ar}), 131.4 (t, *J* = 10.5 Hz, C₁₀), 129.8 (C₁₂ or C₁₃), 127.4 (C₁₂ or C₁₃), 124.2 (CH_{Ar}), 119.9 (CH_{Ar}), 119.8 (CH_{Ar}),

112.9 (d, $J = 20.0$ Hz, C₉), 21.6 (C₁₅); **HRMS (ESI)**: calc. for C₁₉H₁₅F₂N₃O₂SNa⁺, [M+Na]⁺ m/z 410.0751, found m/z 410.0748.

[(*p*-cym)Ru(*E*)-*N*-(2-((2,6-difluorophenyl)diazenyl)phenyl)-4-methylbenzenesulfonamide)Cl] (54)



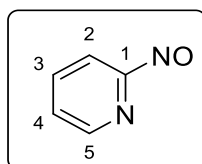
Chemical formula: C₂₉H₂₈ClF₂N₃O₂RuS

Molecular weight: 657.14 g.mol⁻¹

Synthesized following general procedure B with **53** (97 mg, 0.26 mmol) and [Ru(*p*-cym)Cl₂]₂ (80 mg, 0.13 mmol, 0.5 eq). After stirring at r.t. for 24 h, the crude product was purified by column chromatography (silica gel-CH₂Cl₂/MeOH: 250/3) to afford **54** (93 mg, 0.14 mmol, 57%).

Dark brown solid; **R_f**: 0.65 (CH₂Cl₂/MeOH: 95/5); **Mp**: 174°C; **IR (ATR)**: 1596, 1469, 1308, 1245, 1140, 1081, 1008, 925, 848, 787, 741 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 8.08 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H, H_{Ar}), 7.69 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.43-7.37 (m, 2H, H_{Ar}), 7.20-7.05 (m, 5H, H_{Ar}), 6.92-6.90 (m, 1H, H_{Ar}), 6.60 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H, H_{Ar}), 5.51-5.46 (m, 2H, H_{Ar}), 3.66 (br s, 1H, H_{Ar}), 2.82-2.83 (m, 1H, H₂₂), 2.27 (s, 3H, H₁₅), 1.99 (s, 3H, H₂₅), 1.19 (br s, 3H, H₂₃ or H₂₄), 0.87 (br s, 3H, H₂₃ or H₂₄); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 151.8 (d, $J = 237$ Hz, C₈), 142.2 (C_q), 137.4 (C_q), 134.2 (CH_{Ar}), 133.6 (CH_{Ar}), 129.3 (C₁₂ or C₁₃), 129.0 (C₁₂ or C₁₃), 128.6 (t, $J = 91$ Hz, C₉), 119.3 (CH_{Ar}), 119.2 (CH_{Ar}), 118.8 (CH_{Ar}), 111.7 (br s, C_q), 100.1 (br s, C_q), 97.3 (CH_{Ar}), 83.2 (CH_{Ar}), 81.8 (CH_{Ar}), 78.7 (CH_{Ar}), 31.1 (C₂₂), 24.5 (C₂₃ or C₂₄), 21.6 (C₁₅), 20.5 (C₂₃ or C₂₄), 19.8 (C₂₅); **HRMS (ESI)**: calc. for C₂₉H₂₈F₂N₃O₂RuS⁺, [M-Cl]⁺ m/z 622.0915, found m/z 622.0917; **Elemental analysis**: calc. for C₂₉H₂₈ClF₂N₃O₂RuS, C: 53.01, H: 4.29, N: 6.39, found C: 52.22, H: 4.59, N: 5.70.

2-Nitrosopyridine¹³⁴ (56)



Chemical formula: C₅H₄N₂O

Molecular weight: 108.10 g.mol⁻¹

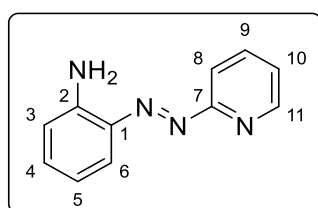
To a solution of 2-nitrosopyridine (2.00 g, 21.3 mmol, 1 eq) and Me₂S (1.710 mL, 23.3 mmol, 1.1 eq) in CH₂Cl₂ (20 mL) at 0°C was added dropwise a solution of N-chlorosuccinimide (2.83 g, 15.5 mmol, 0.8 eq) in CH₂Cl₂ (50 mL). After stirring at 0°C for 1 hr, and at room temperature for 1 hr, a solution of MeONa (25% in MeOH, 7.80 g, 36.0 mmol, 1.7 eq) was added. After stirring for 10 min, H₂O (20 mL) was added and stirring continued for 4 h. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3×20 mL). The combined organic

layers were washed with H₂O (30 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure.

To a solution of *m*-CPBA (6.80 g, 27.6 mmol, 1.3 eq) in CH₂Cl₂ (40 mL) at 0°C was added dropwise a solution of the intermediate in CH₂Cl₂ (20 mL). After stirring at 0°C for 1 hr, Me₂S (780 µL, 10.6 mmol, 0.5 eq) was added. After stirring at r.t. for 2 h, a saturated aqueous solution of NaHCO₃ (10 mL) was added. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3×20 mL). The combined organic layers were washed with H₂O (30 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure to afford **56** (1.50 g, 13.9 mmol, 65%) as a mixture of monomer and dimer.²¹¹

Brown solid; **R_f**: 0.51 (PE/EA: 7/3); **Mp**: 114°C (*lit.* 114-116°C)¹³⁴; **IR (ATR)**: 2988, 1388, 963, 786, 691 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 8.84-8.82 (m, 1H, H_{Ar}), 8.11-8.09 (m, 1H, H_{Ar}), 8.03-8.05 (m, 1H, H_{Ar}), 7.94 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.88-7.86 (m, 1H, H_{Ar}), 7.69-7.68 (m, 1H, H_{Ar}), 7.40 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.34-7.32 (m, 1H, H_{Ar}); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 149.4 (CH_{Ar}), 147.1 (CH_{Ar}), 139.53 (CH_{Ar}), 139.46 (CH_{Ar}), 129.6 (CH_{Ar}), 125.7 (CH_{Ar}), 118.9 (CH_{Ar}), 111.2 (CH_{Ar}).

(*E*)-2-(Pyridin-2-ylidiazenyl)aniline (**57**)



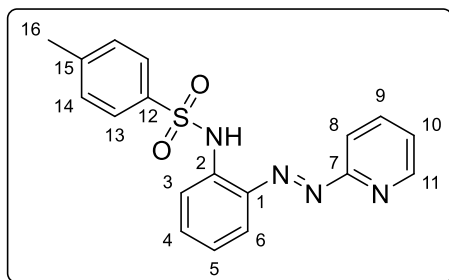
Chemical formula: C₁₁H₁₀N₄

Molecular weight: 198.23 g.mol⁻¹

To an aqueous 4 M solution of NaOH (14 mL) were added toluene (4 mL) and *o*-phenylenediamine (453 mg, 4.19 mmol, 1 eq). After stirring vigorously at 40°C for 1 h, **56** (453 mg, 4.19 mmol, 1 eq) was added. After stirring at 65°C for 45 min, H₂O (30 mL) was added. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with toluene (3×50 mL). The combined organic layers were washed with a saturated aqueous solution of NH₄Cl, dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 4/6) to afford **57** (373 mg, 1.88 mmol, 50%).

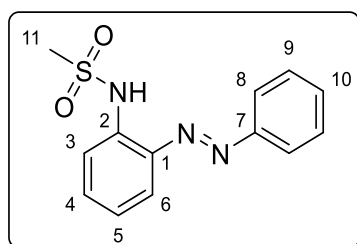
Orange solid; **R_f**: 0.29 (PE/EA: 3/7); **Mp**: 94°C; **IR (ATR)**: 3329, 1616, 1585, 1492, 1390, 1286, 1187, 1138, 789, 748 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 9.25 (d, *J* = 4.1 Hz, 1H, H_{Ar}), 8.49 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, H_{Ar}), 8.42 (td, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 8.32 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.90 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.8 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.39 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.31 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, H_{Ar}); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 163.7 (C_q), 149.3 (CH_{Ar}), 142.7 (C_q), 138.4 (CH_{Ar}), 136.7 (C_q), 133.5 (CH_{Ar}), 131.6 (CH_{Ar}), 124.3 (CH_{Ar}), 120.4 (CH_{Ar}), 116.9 (CH_{Ar}), 113.4 (CH_{Ar}); **HRMS (ESI)**: calc. for C₁₁H₁₁N₄⁺, [M+H]⁺ *m/z* 199.0978, found *m/z* 199.0976.

²¹¹ Les dérivés nitroso aromatiques sont connus pour exister en équilibre avec leur forme dimérique en solution, voir D. Beaudoin, J. D. Wuest, *Chem. Rev.*, **2016**, *116*, 258-286.

(E)-4-Methyl-N-(2-(pyridin-2-yl)diazenyl)phenyl)benzenesulfonamide (58)**Chemical formula:** C₁₈H₁₆N₄O₂S**Molecular weight:** 352.41 g.mol⁻¹

To a solution of **57** (410 mg, 2.07 mmol) in THF (40 mL) were added pyridine (1 mL) and p-toluenesulfonyl chloride (591 mg, 3.1 mmol, 1.5 eq). After stirring under reflux for 24 h, the mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in CH₂Cl₂/H₂O (1/1, 40 mL) and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (2×10 mL). The combined organic layers were washed with a saturated aqueous solution of NH₄Cl, dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA/Et₃N: 3/7/0.1) to afford **58** (353 mg, 1.00 mmol, 48%).

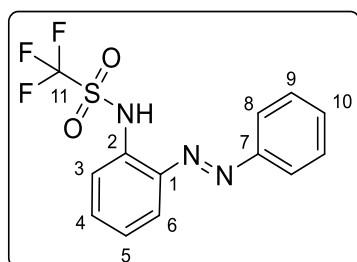
Red solid; **R_f**: 0.42 (PE/EA: 3/7); **Mp**: 52°C; **IR (ATR)**: 3059, 1596, 1485, 1335, 1164, 1091, 915, 791 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 9.65 (br s, 1H, NH), 8.75-8.74 (m, 1H, H_{Ar}), 7.95 (td, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.88 (dd, *J* = 8.0, 1.1 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.75-7.66 (m, 4H, H_{Ar}), 7.48-7.44 (m, 2H, H_{Ar}), 7.19-7.14 (m, 3H, H_{Ar}), 2.31 (s, 3H, H₁₆); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 162.5 (C_q), 149.9 (CH_{Ar}), 144.3 (C_q), 140.3 (C_q), 138.6 (CH_{Ar}), 136.2 (C_q), 135.7 (C_q), 134.0 (CH_{Ar}), 129.8 (CH_{Ar}), 127.3 (CH_{Ar}), 125.8 (CH_{Ar}), 124.4 (CH_{Ar}), 122.4 (CH_{Ar}), 120.2 (CH_{Ar}), 115.3 (CH_{Ar}), 21.6 (C₁₆); **HRMS (ESI)**: calc. for C₁₈H₁₇N₄O₂S⁺, [M+H]⁺ *m/z* 353.1067 found *m/z* 353.1067.

(E)-N-(2-(Phenyldiazenyl)phenyl)methanesulfonamide (60)**Chemical formula:** C₁₃H₁₃N₃O₂S**Molecular weight:** 275.33 g.mol⁻¹

To a solution of **8** (50 mg, 0.25 mmol) in pyridine (5 mL) was added methanesulfonyl chloride (22 μL, 0.28 mmol, 1.1 eq). After stirring at r.t. for 12 h, methanesulfonyl chloride (22 μL, 0.28 mmol, 1 eq) was added to complete the reaction. After stirring for 12 h the mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in CH₂Cl₂/H₂O (1/1, 40 mL), the layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3×10 mL). The combined organic layers were washed with a saturated solution of NH₄Cl, dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 8/2) to afford **60** (57 mg, 0.21 mmol, 82%).

Orange solid; **R_r**: 0.34 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 100°C; **IR (ATR)**: 3270, 1595, 1484, 1375, 1335, 1166, 1152, 971, 773, 732, 690 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 9.52 (br s, 1H, NH), 8.00 (m, 2H, H_{Ar}), 7.87 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.79-7.77 (m, 1H, H_{Ar}), 7.62-7.56 (m, 4H, H_{Ar}), 7.33-7.29 (m, 1H, H_{Ar}), 3.15 (s, 3H, H₁₁); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 153.2 (C_q), 141.8 (C_q), 137.3 (C_q), 133.7 (CH_{Ar}), 132.6 (CH_{Ar}), 130.2 (CH_{Ar}), 125.1 (CH_{Ar}), 123.9 (CH_{Ar}), 121.4 (CH_{Ar}), 120.4 (CH_{Ar}), 40.2 (C₁₁); **HRMS (ESI)**: calc. for C₁₃H₁₃N₃O₂SN⁺, [M + Na]⁺ *m/z* 298.0626, found *m/z* 298.0629.

(*E*)-1,1,1-Trifluoro-*N*-(2-(phenyldiazenyl)phenyl)methanesulfonamide (61)



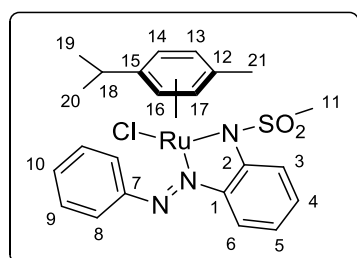
Chemical formula: C₁₃H₁₀F₃N₃O₂S

Molecular weight: 329.30 g.mol⁻¹

To a solution of **8** (208 mg, 1.05 mmol) in dry CH₂Cl₂ (20 mL) under argon was added trifluoromethanesulfonic anhydride (196 μL, 1.16 mmol, 1.1 eq). After stirring at r.t. for 10 min, H₂O (20 mL) was added. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3×20 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure to afford **61** (325 mg, 0.987 mmol, 94%) and used without further purification. A small portion for analysis was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 98/2).

Orange solid; **R_r**: 0.58 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 76°C; **IR (ATR)**: 3264, 1597, 1485, 1415, 1214, 1193, 1140, 957, 770, 684 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 10.71 (br s, 1H, NH), 8.03 (dd, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 2H, H₈), 7.86 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.76-7.73 (m, 1H, H_{Ar}), 7.67-7.65 (m, 1H, H_{Ar}), 7.62-7.60 (m, 3H, H_{Ar}), 7.55-7.51 (m, 1H, H_{Ar}); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 153.4 (C_q), 146.0 (C_q), 134.5 (C_q), 133.3 (CH_{Ar}), 132.9 (CH_{Ar}), 130.2 (CH_{Ar}), 128.9 (CH_{Ar}), 127.1 (CH_{Ar}), 124.2 (C₈), 117.8 (CH_{Ar}); **HRMS (ESI)**: calc. for C₁₃H₁₁F₃N₃O₂S⁺, [M+H]⁺ *m/z* 330.0519, found *m/z* 330.0519.

[(*p*-cym)Ru(*E*)-*N*-(2(phenyldiazenyl)phenyl)methanesulfonamide)Cl] (62)



Chemical formula: C₂₃H₂₆ClN₃O₂RuS

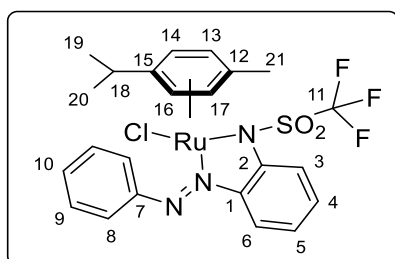
Molecular weight: 545.06 g.mol⁻¹

Synthesized following general procedure B with **60** (19 mg, 0.066 mmol) and [Ru(*p*-cym)Cl₂]₂ (20 mg, 0.033 mmol, 0.5 eq). After stirring at r.t. for 24 h, the crude product was purified by

column chromatography (silica gel-CH₂Cl₂/MeOH: 250/2 to 250/4) to afford **62** (23 mg, 0.042 mmol, 63%).

Dark brown solid; Crystals suitable for X-Ray analysis were obtained by vapor diffusion of PE in a CH₂Cl₂ solution of the complex; **R_f**: 0.58 (CH₂Cl₂/MeOH: 9/1); **Mp**: 189°C; **IR (ATR)**: 3477, 1593, 1468, 1300, 1241, 1126, 960, 926, 845, 733, 679 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 8.09 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.95 (dd, *J* = 8.5, 1.1 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.75 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H₈), 7.61 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H, H₉), 7.50 (m, 1H, H₁₀), 7.35-7.33 (m, 1H, H_{Ar}), 6.78-6.75 (m, 1H, H_{Ar}), 6.20 (br s, 1H, H_{Ar}), 5.33 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 5.02 (d, *J* = 5.5 Hz, 1H, H_{Ar}), 3.51 (br s, 1H, H_{Ar}), 3.12 (s, 3H, H₁₁), 2.56 (sept., *J* = 6.9 Hz, 1H, H₁₈), 2.11 (s, 3H, H₂₁), 1.07 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, H₁₉ or H₂₀), 0.89 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H, H₁₉ or H₂₀); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 156.4 (C_q), 152.4 (C_q), 149.3 (C_q), 134.2 (CH_{Ar}), 129.0 (C₉), 128.6 (C₁₀), 122.1 (C₈), 119.8 (CH_{Ar}), 119.0 (CH_{Ar}), 83.0 (CH_{Ar}), 82.8 (CH_{Ar}), 41.0 (C₁₁), 31.0 (C₁₈), 23.3 (C₁₉ or C₂₀), 21.5 (C₁₉ or C₂₀), 19.2 (C₂₁); **HRMS (ESI)**: calcd. for C₂₃H₂₆N₃O₂RuS⁺, [M-Cl]⁺ *m/z* 510.0789, found *m/z* 510.0789; **Elemental analysis**: calc. for C₂₃H₂₇N₃O₂RuS₂Cl, C: 50.68, H: 4.81, N: 7.71, found C: 50.35, H: 4.73, N: 7.34.

[(*p*-cym)Ru(*E*)-1,1,1-trifluoro-*N*-(2-(phenyldiazenyl)phenyl)methanesulfonamide)Cl] (63)



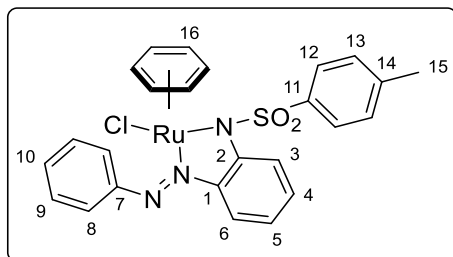
Chemical formula: C₂₃H₂₃ClF₃N₃O₂RuS
Molecular weight: 599.03 g.mol⁻¹

To a solution of **61** (132 mg, 0.401 mmol) in MeOH (10 mL) was added [Ru(*p*-cym)Cl₂]₂ (122 mg, 0.199 mmol, 0.5 eq). After stirring at r.t. for 2 days, the mixture was concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-CH₂Cl₂/MeOH: 250/2 to 250/5) to afford **63** (59 mg, 0.098 mmol, 25%).

Orange solid; Crystals suitable for X-Ray analysis were obtained by vapor diffusion of PE in a CH₂Cl₂ solution of the complex; **R_f**: 0.77 (CH₂Cl₂/MeOH: 95/5); **Mp**: 245°C; **IR (ATR)**: 3057, 1598, 1476, 1353, 1203, 1179, 1162, 1134, 949, 838, 767, 694 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 8.11-7.77 (br, 1H, H_{Ar}), 7.97 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.86 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H₈), 7.67-7.63 (m, 2H, H₉), 7.56-7.54 (m, 1H, H₁₀), 7.38-7.36 (m, 1H, H_{Ar}), 6.92-6.88 (m, 1H, H_{Ar}), 6.03-3.98 (7 br, 1H, H_{Ar}), 2.49 (br s, 1H, H₁₈), 2.39-2.08 (m, 3H, H₂₁), 1.07-0.83 (m, 6H, H₁₉, H₂₀); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 155.8 (br s, C_q), 149.6 (C_q), 149.1 (C_q), 133.7 (CH_{Ar}), 129.3 (CH_{Ar}), 129.2 (CH_{Ar}), 122.1 (CH_{Ar}), 121.9 (CH_{Ar}), 120.7 (br s, CH_{Ar}), 118.7 (CH_{Ar}), 108.5 (br s, CH_{Ar}), 102.5 (br s, CH_{Ar}), 92.1 (br s, CH_{Ar}), 89.0 (br s, CH_{Ar}), 86.0 (br s, CH_{Ar}), 85.1 (br s, CH_{Ar}), 83.5-82.5 (br m, CH_{Ar}), 31.1, 30.0, 22.9-21.6 (br m), 19.2 (C₂₁); **HRMS (ESI)**: calc. for C₂₃H₂₃F₃N₃O₂RuS⁺, [M-Cl]⁺ *m/z* 564.0507, found *m/z* 564.0519;

Elemental analysis: calc. for $C_{23}H_{23}ClF_3N_3O_2RuS$, C: 46.12, H: 3.87, N: 7.01, found C: 46.36, H: 4.13, N: 7.05.

[(bz)Ru(*E*)-4-methyl-*N*-(2-(phenyldiazenyl)phenyl)benzenesulfonamide)Cl] (64**)**



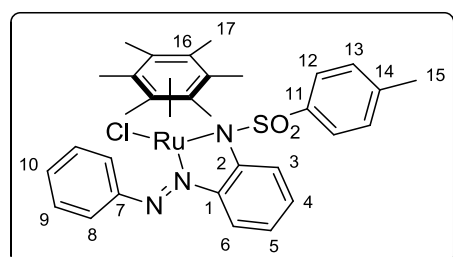
Chemical formula: $C_{25}H_{22}ClN_3O_2RuS$

Molecular weight: 565.05 g.mol⁻¹

Synthesized following general procedure B with **14** (71 mg, 0.20 mmol) and [Ru(bz)Cl₂]₂ (50 mg, 0.10 mmol, 0.5 eq). After stirring at r.t. for 15 h, the precipitate was filtered and washed with MeOH (5 mL) and PE (2×10 mL) to afford **64** (94 mg, 0.17 mmol, 83%).

Dark brown solid; **R_f**: 0.42 (CH₂Cl₂/MeOH: 95/5); **Mp**: > 270°C; **IR (ATR)**: 3070, 1596, 1472, 1299, 1155, 1135, 1084, 939, 908, 848, 821, 767, 695 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 8.09 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H₁₂ or H₁₃), 7.88-7.86 (m, 3H, H₈, H_{Ar}), 7.66 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, H₉), 7.55-7.52 (m, 1H, H₁₀), 7.41 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.17 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H₁₂ or H₁₃), 7.07 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.63 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 5.48 (s, 6H, H₁₆), 2.32 (s, 3H, H₁₅); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 155.7 (C_q), 152.0 (C_q), 148.7 (C_q), 142.3 (C_q), 137.7 (C_q), 133.5 (CH_{Ar}), 129.3 (C₁₂ or C₁₃), 129.0 (C₉, C₁₀), 128.9 (C₁₂ or C₁₃), 122.4 (CH_{Ar}), 119.6 (CH_{Ar}), 119.2 (CH_{Ar}), 118.7 (CH_{Ar}), 87.2 (C₁₆), 21.6 (C₁₅); **HRMS (ESI)**: calc. for C₂₅H₂₂N₃O₂RuS⁺, [M-Cl]⁺ *m/z* 530.0477, found *m/z* 530.0476; **Elemental analysis**: calc. for C₂₅H₂₂ClN₃O₂RuS, C: 53.14, H: 3.92, N: 6.27, found C: 52.59, H: 4.11, N: 7.37.

[(hmbz)Ru(*E*)-4-methyl-*N*-(2-(phenyldiazenyl)phenyl)benzenesulfonamide)Cl] (65**)**



Chemical formula: $C_{31}H_{34}ClN_3O_2RuS$

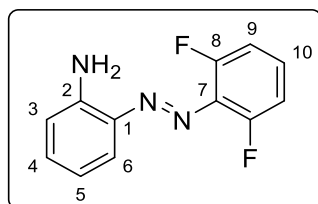
Molecular weight: 649.21 g.mol⁻¹

Synthesized following general procedure B with **14** (315 mg, 0.896 mmol) and [Ru(hmbz)Cl₂]₂ (300 mg, 0.45 mmol, 0.5 eq). After stirring at r.t. for 15 h, the precipitate was filtered and washed with MeOH (2×10 mL) and PE (2×10 mL) to afford **65** (543 mg, 0.836 mmol, 93%).

Black solid; Crystals suitable for X-Ray analysis were obtained by vapor diffusion of PE in a CH₂Cl₂ solution of the complex; **R_f**: 0.46 (CH₂Cl₂/MeOH: 95/5); **Mp**: 264°C; **IR (ATR)**: 1771, 1739, 1471, 1303, 1134, 1085, 1013, 936, 846, 772 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 8.56 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H₁₂ or H₁₃), 7.96 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H₈), 7.91 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.72 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.66 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H, H₁₂ or H₁₃), 7.45 (t, *J* = 6.8 Hz, 1H, H_{Ar}),

7.01-7.08 (m, 3H, H₉, H_{Ar}), 6.60 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H, H_{Ar}), 2.24 (s, 3H, H₁₅), 1.83 (s, 18H, H₁₇); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 152.6 (C_q), 151.5 (C_q), 150.7 (C_q), 141.5 (C_q), 139.0 (C_q), 131.9 (CH_{Ar}), 130.4 (CH_{Ar}), 129.6 (C₁₂ or C₁₃), 129.2 (C₈), 128.9 (C₉), 124.8 (C₁₂ or C₁₃), 120.6 (CH_{Ar}), 118.9 (CH_{Ar}), 117.8 (CH_{Ar}), 96.2 (C₁₆), 21.5 (C₁₅), 16.1 (C₁₇); **HRMS (ESI)**: calc. for C₃₁H₃₄N₃O₂RuS⁺, [M-Cl]⁺ m/z 614.1417, found m/z 614.1414; **Elemental analysis**: calc. for C₃₁H₃₄ClN₃O₂RuS, C: 57.35, H: 5.28, N: 6.47, found C: 57.12, H: 5.36, N: 6.46.

(E)-2-((2,6-Difluorophenyl)diazenyl)aniline (66)



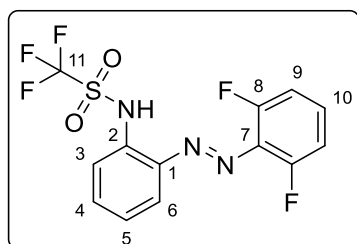
Chemical formula: C₁₂H₉F₂N₃

Molecular weight: 233.22 g.mol⁻¹

Compound **66** was synthesized following general procedure A with *o*-phenylenediamine (300 mg, 2.78 mmol) and **52** (397 mg, 2.78 mmol, 1 eq) and stirred under reflux for 72 h. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 85/15) to afford **66** (180 mg, 0.772 mmol, 28%).

Orange solid; **R_f**: 0.52 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 72°C; **IR (ATR)**: 3411, 3295, 2970, 1612, 1471, 1402, 1234, 1180, 1023, 915, 786, 761 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 7.84 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.27-7.22 (m, 2H, H_{Ar}), 7.04-7.00 (m, 2H, H_{Ar}), 6.83-6.75 (m, 2H, H_{Ar}); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 155.8 (d, $J = 256$ Hz, C₈), 143.0 (C_q), 138.1 (C_q), 133.4 (CH_{Ar}), 129.3 (t, $J = 10.5$ Hz, C₁₀), 128.4 (CH_{Ar}), 117.3 (d, $J = 15.2$ Hz, C₉), 112.7 (CH_{Ar}), 112.5 (CH_{Ar}); **HRMS (ESI)**: calc. for C₁₂H₁₀F₂N₃⁺, [M+H]⁺ m/z 234.083730, found m/z 234.083662.

(E)-N-(2-((2,6-Difluorophenyl)diazenyl)phenyl)-1,1,1-trifluoromethanesulfonamide (67)



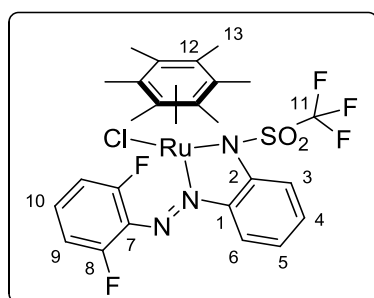
Chemical formula: C₁₃H₈F₅N₃O₂S

Molecular weight: 365.28 g.mol⁻¹

To a solution of **66** (261 mg, 1.12 mmol) in dry CH₂Cl₂ (15 mL) under argon was added trifluoromethanesulfonic anhydride (190 μ L, 1.12 mmol, 1 eq). After stirring at r.t. for 20 min, H₂O (10 mL) was added. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3 \times 15 mL). The combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure to afford **67** (356 mg, 0.975 mmol, 87%) which was used without further purification. A small portion for analysis was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 8/2).

Orange solid; **Rf**: 0.39 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 119°C; **IR (ATR)**: 1613, 1476, 1415, 1227, 1199, 1142, 1027, 955, 794, 761 cm^{-1} ; **^1H NMR (400 MHz, CDCl_3)**: δ ppm 9.85 (br s, 1H, NH), 7.94 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.81 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.55 (t, $J = 6.8$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.42-7.38 (m, 1H, H_{10}), 7.34 (t, $J = 7.6$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.10 (t, $J = 8.9$ Hz, 2H, H_9); **^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3)**: δ ppm 157.1 (d, $J = 258$ Hz, C_8), 140.7 (C_q), 134.1 (CH_{Ar}), 133.4 (C_q), 133.4 (CH_{Ar}), 132.3 (t, $J = 21.0$ Hz, CH_{Ar}), 125.8 (CH_{Ar}), 121.7 (CH_{Ar}), 119.4 (CH_{Ar}), 113.0 (d, $J = 20.0$ Hz, CH_{Ar}); **HRMS (ESI)**: calc. for $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{F}_5\text{N}_3\text{O}_2\text{S}^+$, $[\text{M}+\text{H}]^+$ m/z 234.0837, found m/z 234.0836.

[(hmbz)Ru(*E*)-*N*-(2-((2,6-difluorophenyl)diazenyl)phenyl)-1,1,1-trifluoromethanesulfonamide)Cl] (68)



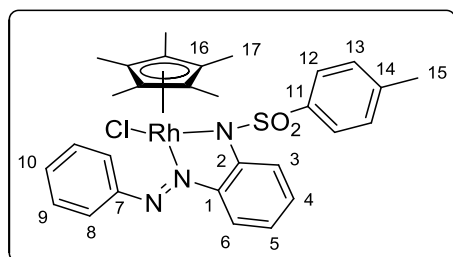
Chemical formula: $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{ClF}_5\text{N}_3\text{O}_2\text{RuS}$

Molecular weight: 663.07 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

To a solution of **67** (32 mg, 0.088 mmol) in dry CH_2Cl_2 (3 mL) were added K_2CO_3 (25 μL , 0.18 mmol, 2 eq) and $[\text{Ru}(\text{hmbz})\text{Cl}_2]_2$ (30 mg, 0.045 mmol, 0.5 eq). After stirring at r.t. for 15 h, the mixture was concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel- $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 100/2) to afford **68** (24 mg, 0.036 mmol, 41%).

Dark purple solid; **Rf**: 0.70 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 95/5); **Mp**: > 270°C; **IR (ATR)**: 2973, 1467, 1339, 1249, 1197, 1128, 1018, 971, 833, 787, 762 cm^{-1} ; **^1H NMR (400 MHz, CDCl_3)**: δ ppm 8.18 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.21-7.16 (m, 2H, H_{Ar}), 7.10-7.08 (m, 1H, H_{Ar}), 6.72-6.67 (m, 2H, H_{Ar}), 6.53-6.49 (m, 1H, H_{Ar}), 2.06 (s, 18H, H_{13}); **^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3)**: δ ppm 149.8 (C_q), 149.3 (C_q), 133.0 (CH_{Ar}), 129.6 (t, $J = 11$ Hz, CH_{Ar}), 122.8 (CH_{Ar}), 121.7 (CH_{Ar}), 119.8 (CH_{Ar}), 115.0 (CH_{Ar}), 112.6 (m, CH_{Ar}), 96.2 (C_{12}), 15.4 (C_{13}); **HRMS (ESI)**: calc. for $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{F}_5\text{N}_3\text{O}_2\text{RuS}^+$, $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ m/z 628.0632, found m/z 628.0637.

[Cp*Rh(*E*)-4-methyl-*N*-(2-(phenyldiazenyl)phenyl)benzenesulfonamide)Cl] (69)



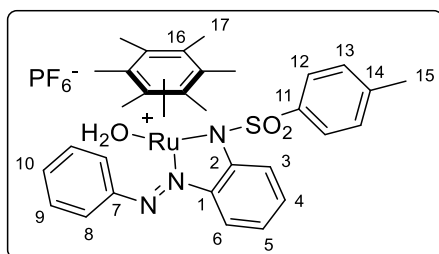
Chemical formula: $\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{ClN}_3\text{O}_2\text{RhS}$

Molecular weight: 624.00 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

Synthesized following general procedure B with **14** (57 mg, 0.16 mmol) and $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (50 mg, 0.081 mmol, 0.5 eq). After stirring at r.t. for 2 h, the precipitate was filtered and washed with MeOH (5 mL) and PE (2×10 mL) to afford **69** (63 mg, 0.10 mmol, 63%).

Dark red solid; Crystals suitable for X-Ray analysis were obtained by vapor diffusion of PE in a CH_2Cl_2 solution of the complex; **Rf**: 0.30 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 95/5); **Mp**: $> 270^\circ\text{C}$; **IR (ATR)**: 3060, 1592, 1469, 1303, 1281, 1247, 1138, 1084, 939, 843, 775, 760, 690 cm^{-1} ; **^1H NMR (400 MHz, CDCl_3)**: δ ppm 8.66 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H, H_{Ar}), 8.09 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H, H_{Ar}), 7.97 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.78 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.65 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H, H_{Ar}), 7.53-7.51 (m, 1H, H_{Ar}), 7.14-7.08 (m, 3H, H_{Ar}), 6.65 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H, H_{Ar}), 2.27 (s, 3H, H_{15}), 1.42 (s, 15H, H_{17}); **^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3)**: δ ppm 151.6 (C_q), 151.0 (C_q), 150.3 (C_q), 141.6 (C_q), 139.0 (C_q), 133.3 (CH_{Ar}), 131.3 (CH_{Ar}), 129.4 (CH_{Ar}), 129.1 (CH_{Ar}), 129.0 (CH_{Ar}), 125.2 (CH_{Ar}), 120.8 (CH_{Ar}), 119.4 (CH_{Ar}), 118.9 (CH_{Ar}), 97.2 (C_{16}), 97.1 (C_{16}), 21.6 (C_{15}), 9.8 (C_{17}); **HRMS (ESI)**: calc. for $\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_2\text{RhS}^+$, $[\text{M}-\text{Cl}]^+$ m/z 588.1187, found m/z 588.1187; **Elemental analysis**: calc. for $\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{ClN}_3\text{O}_2\text{RhS}$, C: 55.82, H: 5.01, N: 6.73, found C: 55.44, H: 5.23, N: 6.58.

[(hmbz)Ru(*E*)-4-methyl-*N*-(2-(phenyldiazenyl)phenyl)benzenesulfonamide)OH₂]PF₆ (71)

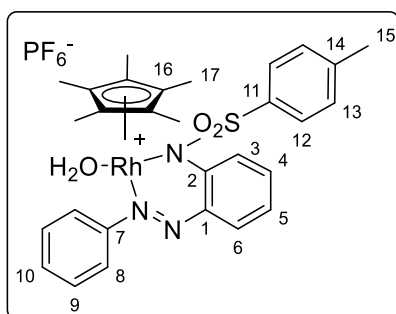


Chemical formula: $\text{C}_{31}\text{H}_{36}\text{F}_6\text{N}_3\text{O}_3\text{PRuS}$

Molecular weight: 776.74 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

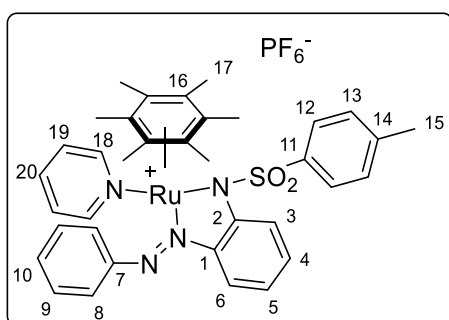
To a solution of **65** (82 mg, 0.13 mmol) in acetone (10 mL) under argon was added AgPF_6 (48 mg, 0.19 mmol, 1.5 eq). After stirring at r.t. for 2 min, the solid was filtered off and the filtrate was concentrated under reduced pressure. The solid was washed with CHCl_3 (3 \times 5 mL) and Et_2O (3 \times 10 mL) to afford **71** (76 mg, 0.10 mmol, 77%).

Brown solid; **Rf**: 0.50 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 9/1); **Mp**: 152°C ; **IR (ATR)**: 3660, 3475, 2987, 2899, 1391, 1251, 1126, 1079, 844, 775 cm^{-1} ; **^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)**: δ ppm 8.25-8.20 (m, 2H, H_{Ar}), 8.18 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.86 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.77-7.76 (m, 3H, H_{Ar}), 7.49-7.45 (m, 3H, H_{Ar}), 7.23 (t, $J = 7.1$ Hz, 1H, H_{Ar}), 7.12 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H, H_{Ar}), 6.65 (br s, 2H, OH_2), 2.23 (s, 3H, H_{15}), 2.02 (s, 18H, H_{17}); **^{13}C NMR (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)**: δ ppm 156.8 (C_q), 145.7 (C_q), 144.3 (C_q), 138.5 (C_q), 135.84 (CH_{Ar}), 135.79 (CH_{Ar}), 132.7 (C_q), 130.4 (CH_{Ar}), 130.2 (CH_{Ar}), 128.7 (CH_{Ar}), 126.2 (CH_{Ar}), 124.9 (CH_{Ar}), 124.1 (CH_{Ar}), 96.1 (C_q), 21.2 (C_{15}), 16.4 (C_{17}); **HRMS (ESI)**: calcd. for $\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{N}_3\text{O}_2\text{RuS}^+$, $[\text{M}-\text{PF}_6-\text{H}_2\text{O}]^+$ m/z 614.1417, found m/z 614.1416.

[Cp*Ru((E)-4-methyl-N-2-(phenyldiazenyl)phenyl)benzenesulfonamide)OH₂]PF₆ (73)**Chemical formula:** C₂₉H₃₃F₆N₃O₃PRhS**Molecular weight:** 751.53 g.mol⁻¹

To a solution of **69** (25 mg, 0.040 mmol) in acetone (5 mL) was added AgPF₆ (15 mg, 0.060 mmol, 1.5 eq). After stirring at r.t. for 2 minutes, the solid was filtered off and the filtrate was concentrated under reduced pressure. The solid was washed with Et₂O (3×10 mL) to afford **73** (25 mg, 0.033 mmol, 83%).

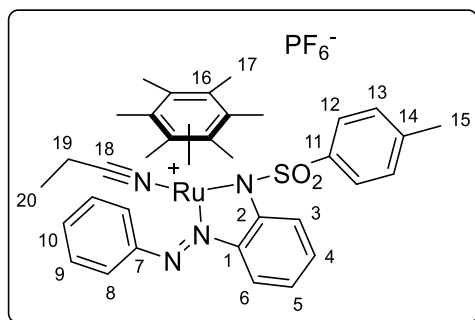
Dark red solid; Crystals suitable for X-Ray analysis were obtained by vapor diffusion of PE in an acetone solution of the complex; **Rf**: 0.52 (CH₂Cl₂/MeOH: 9/1); **Mp**: 132°C; **IR (ATR)**: 3475, 3267, 2973, 2899, 1597, 1424, 1252, 1128, 1078, 1020, 908, 845, 828, 771 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 8.33-8.16 (m, 3H, H_{Ar}), 7.90 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.80-7.70 (m, 3H, H_{Ar}), 7.60-7.45 (m, 3H, H_{Ar}), 7.23 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.16 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 3.76 (br s, 2H, OH₂), 2.26 (s, 3H, H₁₅), 1.58 (s, 15H, H₁₇); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 153.7 (C_q), 146.5 (C_q), 144.3 (C_q), 138.9 (C_q), 136.4 (CH_{Ar}), 136.0 (CH_{Ar}), 134.7 (C_q), 133.1 (CH_{Ar}), 130.7 (CH_{Ar}), 130.2 (CH_{Ar}), 128.5 (CH_{Ar}), 126.2 (CH_{Ar}), 124.3 (CH_{Ar}), 123.9 (CH_{Ar}), 98.4 (C₁₆), 98.3 (C₁₆), 21.2 (C₁₅), 9.5 (C₁₇); **HRMS (ESI)**: calc. for C₂₉H₃₁N₃O₃RhS, [M-PF₆-H₂O]⁺ *m/z* 588.1186, found *m/z* 588.1186.

[(hmbz)Ru((E)-4-methyl-N-2-(phenyldiazenyl)phenyl)benzenesulfonamide)(pyridine)] PF₆ (77)**Chemical formula:** C₃₆H₃₉F₆N₄O₂PRuS**Molecular weight:** 837.83 g.mol⁻¹

To a solution of **71** (25 mg, 0.032 mmol) in acetone (3 mL) was added pyridine (3 μL, 0.037 mmol, 1.2 eq). After stirring at r.t. for 5 min, the mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in CHCl₃ (15 mL) and the remaining solid was filtered off. The filtrate was concentrated under reduced pressure and the solid obtained was washed with EtOH (2×5 mL) and Et₂O (3×10 mL) to afford **77** (9 mg, 0.010 mmol, 33%).

Black solid; **R_f**: 0.24 (CH₂Cl₂/MeOH: 95/5); **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 9.36 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H, H_{Ar}), 8.22-8.11 (m, 3H, H_{Ar}), 7.74-7.45 (m, 8H, H_{Ar}), 7.26 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.14 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.05-6.95 (m, 2H, H_{Ar}), 6.81 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H_{Ar}), 2.22 (s, 3H, H₁₅), 1.98 (s, 18H, H₁₇); **HRMS (ESI)**: calcd. for C₃₆H₃₉N₄O₂RuS⁺, [M-PF₆]⁺ *m/z* 693.18401, found *m/z* 693.1838.

[(hmbz)Ru(*E*)-4-methyl-*N*-(2-(phenyldiazenyl)phenyl)benzenesulfonamide)(benzonitrile)] PF₆ (85**)**



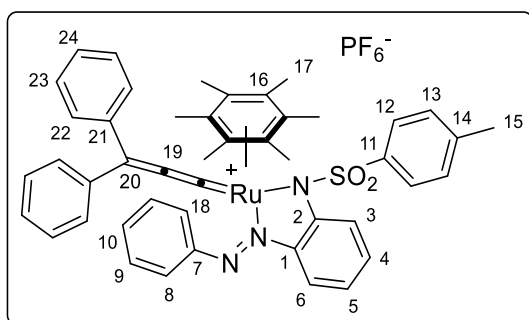
Chemical formula: C₃₈H₃₉F₆N₄O₂PRuS

Molecular weight: 861.85 g.mol⁻¹

To a solution of **71** (5.0 mg, 6.4 μmol) in acetone-*d*₆ (0.5 mL) was added propionitrile (4.5 μL, 0.064 mmol, 10 eq). The reaction was monitored by ¹H NMR to evidence formation of **85** which was not isolated.

Dark green product; **R_f**: 0.27 (CH₂Cl₂/MeOH: 95/5); **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 8.41 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 8.15-8.13 (m, 2H, H_{Ar}), 7.83 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.76-7.72 (m, 2H, H_{Ar}), 7.53-7.46 (m, 2H, H_{Ar}), 7.38 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.23-7.17 (m, 1H, H_{Ar}), 7.13 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 2.47-2.42 (m, 2H, H₁₉), 2.23 (s, 3H, H₁₅), 2.05 (s, 18H, H₁₇), 1.25-1.22 (m, 3H, H₂₀).

[(hmbz)Ru(*E*)-4-methyl-*N*-(2-(phenyldiazenyl)phenyl)benzenesulfonamide)(3,3-diphenylpropa-1,2-dien-1-ylidene)]PF₆ (88**)**



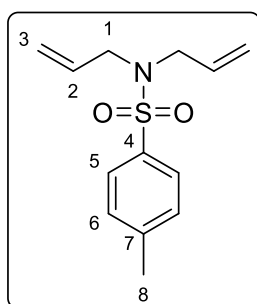
Chemical formula: C₄₆H₄₄F₆N₃O₂PRuS

Molecular weight: 948.97 g.mol⁻¹

To a solution of **71** (30 mg, 0.039 mmol) in acetone (5 mL) was added 1,1-diphenyl-2-propyn-1-ol (12 mg, 0.058 mmol, 1.5 eq). After stirring at r.t. for 4 h, the mixture was concentrated under reduced pressure. The solid was washed with a mixture of EA and EtOH (3/7, 2×10 mL) and Et₂O (3×10 mL) to afford **88** (15 mg, 0.016 mmol, 41%).

Purple solid; **R_f**: 0.61 (CH₂Cl₂/MeOH: 95/5); **Mp**: 190°C; **IR (ATR)**: 2981, 1961, 1305, 1138, 1085, 839, 771, 689 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 8.29 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.81-7.92 (m, 3H, H_{Ar}), 7.49-7.78 (m, 12H, H_{Ar}), 7.44-7.42 (m, 3H, H_{Ar}), 7.00 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, H_{Ar}), 6.45 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H, H_{Ar}), 2.17 (s, 18H, H₁₇), 1.96 (s, 3H, H₁₅); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 295.1 (C₁₈), 186.9 (C₁₉), 167.6 (C₂₀), 150.8, 150.3, 143.7, 142.4, 141.5, 135.2, 134.8, 133.3, 132.9, 132.5, 132.2, 130.9, 130.4-129.9 (m), 129.6, 129.4, 126.9, 125.6, 113.1 (C₁₆), 21.1 (C₁₅), 17.2 (C₁₇); **HRMS (ESI)**: calcd. for C₄₆H₄₄N₃O₂RuS⁺, [M-PF₆]⁺ *m/z* 804.2204, found *m/z* 804.2204.

***N,N*-Diallyl-4-methylbenzenesulfonamide¹⁵⁸ (89)**

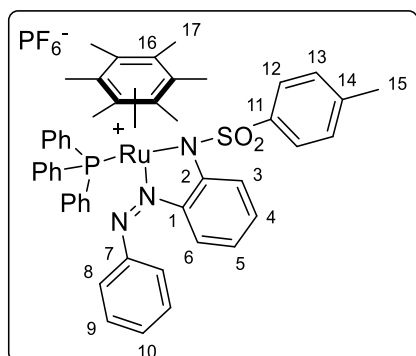


Chemical formula: C₁₁H₁₃NSO₂
Molecular weight: 223.29 g.mol⁻¹

To a solution of diallylamine (500 μL, 4.05 mmol) in THF (15 mL) were added pyridine (1 mL) and *p*-toluenesulfonyl chloride (1.11 g, 5.82 mmol, 1.4 eq). After stirring under reflux for 48 h, the mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in CH₂Cl₂/H₂O (1/1, 30 mL), the layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3×10 mL). The combined organic layers were washed with an aqueous 1 M solution of HCl, dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure to afford **89** (615 mg, 2.75 mmol, 68%).

Colourless liquid; **R_f**: 0.63 (PE/EA: 8/2); **IR (ATR)**: 2921, 1342, 1157, 1092, 928, 763 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 7.71 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, H₅ or H₆), 7.30 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H, H₅ or H₆), 5.55-5.68 (m, 2H, H₂), 5.16-5.13 (m, 4H, H₃), 3.80 (d, *J* = 6.4 Hz, 4H, H₁), 2.43 (s, 3H, H₈); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 143.4 (C_q), 137.4 (C_q), 132.7 (C₂), 129.8 (C₅ or C₆), 127.3 (C₅ or C₆), 119.1 (C₃), 49.4 (C₁), 21.6 (C₈).

[(hmbz)Ru(*E*)-4-methyl-*N*-(2-(phenyldiazenyl)phenyl)benzenesulfonamide (triphenylphosphine)]PF₆ (Z-91)

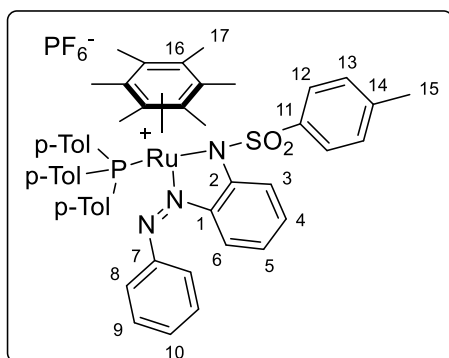


Chemical formula: C₄₉H₄₉F₆N₃O₂P₂RuS
Molecular weight: 1021.02 g.mol⁻¹

A solution of **71** (70 mg, 0.090 mmol) and PPh_3 (240 mg, 0.900 mmol, 10 eq) in acetone (50 mL) was irradiated for 2 h at 406 nm ($P = 40 \text{ mW.cm}^{-2}$). The mixture was concentrated under reduced pressure, and the crude product was purified by column chromatography (silica gel- $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 95/5). The solid obtained was washed with toluene ($3 \times 15 \text{ mL}$), dissolved in CHCl_3 and filtered. The product was then filtered on a short silica pad ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 95/5). The filtrate was concentrated under reduced pressure and the solid was washed with Et_2O ($3 \times 15 \text{ mL}$) to afford **Z-91** (38 mg, 0.037 mmol, 41%).

Dark red solid; Crystals suitable for X-Ray analysis were obtained by vapor diffusion of PE in a CH_2Cl_2 solution of the complex; **Rr**: 0.58 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 9/1); **Mp**: 170°C ; **IR (ATR)**: 2985, 2889, 1464, 1436, 1318, 1232, 1138, 1080, 927, 840, 737, 699 cm^{-1} ; **^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)**: δ ppm 8.53 (d, $J = 9.2 \text{ Hz}$, 1H, H_{Ar}), 7.80-7.76 (m, 1H, H_{Ar}), 7.76-7.65 (m, 3H, H_{Ar}), 7.63 (d, $J = 6.4 \text{ Hz}$, 1H, H_{Ar}), 7.62-7.55 (m, 3H, H_{Ar}), 7.43-7.32 (m, 6H, H_{Ar}), 7.26-7.15 (m, 2H, H_{Ar}), 6.98-6.89 (m, 5H, H_{Ar}), 6.75-6.72 (m, 1H, H_{Ar}), 6.70-6.57 (m, 4H, H_{Ar}), 6.38 (t, $J = 7.8 \text{ Hz}$, 1H, H_{Ar}), 2.25 (s, 3H, H_{15}), 2.00 (s, 18H, H_{17}); **^{13}C NMR (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)**: δ ppm 155.9 (C_q), 154.3 (C_q), 148.6 (C_q), 143.9 (C_q), 139.3 (C_q), 137.0 (CH_{Ar}), 136.9 (CH_{Ar}), 135.3 (CH_{Ar}), 135.2 (CH_{Ar}), 134.8 (CH_{Ar}), 134.7 (CH_{Ar}), 134.2 (C_q), 132.9 (CH_{Ar}), 132.5 (CH_{Ar}), 130.3 (CH_{Ar}), 129.9 (CH_{Ar}), 129.8-129.6 (m, CH_{Ar}), 129.5 (CH_{Ar}), 129.4 (CH_{Ar}), 128.1 (CH_{Ar}), 123.8 (CH_{Ar}), 119.8 (CH_{Ar}), 117.7 (CH_{Ar}), 106.6 (C_{16}), 21.2 (C_{15}), 16.4 (C_{17}); **^{31}P NMR (161.8 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$)**: δ ppm 32.4 (s, PPh_3), -143.7 (sept, $J = 706 \text{ Hz}$, PF_6); **HRMS (ESI)**: calcd. for $\text{C}_{49}\text{H}_{49}\text{N}_3\text{O}_2\text{PRuS}^+$, $[\text{M-PF}_6]^+$ m/z 876.2334, found m/z 876.2331; **Elemental analysis**: calc. for $\text{C}_{49}\text{H}_{49}\text{F}_6\text{N}_3\text{O}_2\text{P}_2\text{RuS}$, C: 57.64, H: 4.84, N: 4.12, found C: 56.67, H: 4.51, N: 4.39.

[(hmbz)Ru(*E*)-4-methyl-*N*-(2-(phenyldiazenyl)phenyl)benzenesulfonamide)(tri(4-méthylphenyl)phosphine)]PF₆ (Z-92**)**



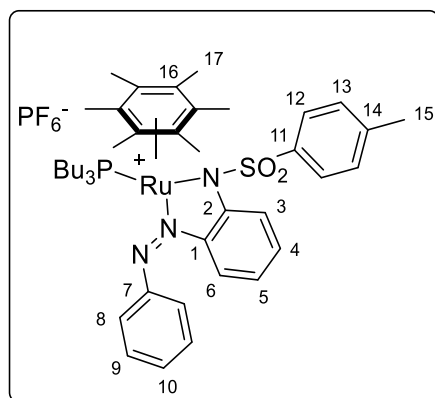
Chemical formula: $\text{C}_{52}\text{H}_{56}\text{F}_6\text{N}_3\text{O}_2\text{P}_2\text{RuS}$

Molecular weight: $1064.11 \text{ g.mol}^{-1}$

A solution of **71** (50 mg, 0.064 mmol) and $\text{P}(p\text{-Tol})_3$ (190 mg, 0.640 mmol, 10 eq) in acetone (50 mL) was irradiated for 2 h at 406 nm ($P = 40 \text{ mW.cm}^{-2}$). The mixture was concentrated under reduced pressure, and the crude product was purified by column chromatography (silica gel- $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 95/5). The solid obtained was washed with toluene ($3 \times 15 \text{ mL}$), dissolved in CHCl_3 and filtered. The product was then filtered on a short silica pad ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 95/5). The filtrate was concentrated under reduced pressure and the solid was washed with Et_2O ($3 \times 15 \text{ mL}$) to afford **Z-92** (15 mg, 0.014 mmol, 22%).

Dark red solid; **Rf**: 0.58 (CH₂Cl₂/MeOH: 9/1); **Mp**: 218°C; **IR (ATR)**: 2975, 2895, 1462, 1323, 1236, 1140, 1082, 928, 836, 770 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 8.51 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.90-7.40 (m, 2H, H_{Ar}), 7.51 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.39-7.34 (m, 3H, H_{Ar}), 7.31-7.17 (m, 6H, H_{Ar}), 6.98-6.93 (m, 5H, H_{Ar}), 6.73 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.47-6.43 (m, 4H, H_{Ar}), 6.40-6.36 (m, 1H, H_{Ar}), 2.52 (s, 3H, CH₃), 2.40 (s, 3H, CH₃), 2.26 (s, 3H, CH₃), 2.13 (s, 3H, H₁₅), 1.99 (s, 18H, H₁₇); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 155.8 (C_q), 154.2 (C_q), 148.6 (C_q), 143.8 (C_q), 143.3 (C_q), 142.9 (C_q), 141.8 (C_q), 139.3 (C_q), 136.9 (CH_{Ar}), 136.8 (CH_{Ar}), 135.2 (CH_{Ar}), 135.1 (CH_{Ar}), 134.7 (CH_{Ar}), 134.6 (CH_{Ar}), 134.1 (CH_{Ar}), 130.3-129.8 (m, CH_{Ar}), 129.3 (CH_{Ar}), 128.2 (CH_{Ar}), 123.7 (CH_{Ar}), 119.7 (CH_{Ar}), 117.6 (CH_{Ar}), 106.4 (C₁₆), 21.5 (CH₃), 21.4 (CH₃), 21.2 (CH₃), 20.9 (CH₃), 16.4 (C₁₇); **³¹P NMR (161.8 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 30.9 (s, P(*p*-Tol)₃), -143.7 (sept, *J* = 706 Hz, PF₆); **HRMS (ESI)**: calcd. for C₃₁H₃₄N₃O₂RuS⁺, [M-PF₆-P(*p*-Tol)₃]⁺ *m/z* 614.1417, found *m/z* 614.1416; **Elemental analysis**: calc. for C₅₂H₅₆F₆N₃O₂P₂RuS, C: 58.75, H: 5.21, N: 3.95, found C: 58.67, H: 4.98, N: 3.95.

[(hmbz)Ru(*E*)-4-methyl-*N*-(2-(phenyldiazenyl)phenyl)benzenesulfonamide (tributylphosphine)]PF₆ (Z-93**)**



Chemical formula: C₄₃H₆₁F₆N₃O₂P₂RuS

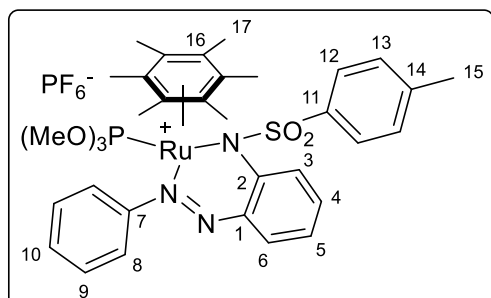
Molecular weight: 961.05 g.mol⁻¹

To a solution of **71** (50 mg, 0.064 mmol) in acetone (10 mL) was added PBu₃ (160 μL, 0.640 mmol, 10 eq). After stirring at r.t. for 1 hr, the mixture was concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-CH₂Cl₂/MeOH: 95/5) and the solid obtained was washed with Et₂O (3×10 mL) to afford **Z-93** (12 mg, 0.013 mmol, 20%).

Dark purple solid; Crystals suitable for X-Ray analysis were obtained by vapor diffusion of PE in a CH₂Cl₂ solution of the complex; **Rf**: 0.68 (CH₂Cl₂/MeOH: 9/1); **Mp**: 97°C; **IR (ATR)**: 2961, 1464, 1240, 1138, 1081, 936, 836, 770 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 8.27 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.88 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.68 - 7.43 (m, 5H, H_{Ar}), 7.40 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.29 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.91 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.47 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H, H_{Ar}), 2.39 (s, 3H, H₁₅), 2.18 (s, 18H, H₁₇), 1.94-1.20 (m, 18H), 0.96-0.74 (m, 9H); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 156.0 (C_q), 153.8 (C_q), 149.2 (C_q), 144.0 (C_q), 141.9 (C_q), 133.8 (CH_{Ar}), 130.6 (CH_{Ar}), 130.5 (CH_{Ar}), 127.0 (CH_{Ar}), 123.5 (CH_{Ar}), 119.5 (CH_{Ar}), 118.0 (CH_{Ar}), 104.6 (C₁₆), 27.7 (CH₂), 27.6 (CH₂), 25.7 (CH₂), 25.4 (CH₂), 25.2 (CH₂), 25.1 (CH₃), 21.3 (C₁₅), 16.2 (C₁₇), 13.9 (C₂₁); **³¹P NMR (161.8 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm -19.8 (s, PBu₃), -146.7 (sept, *J* = 706 Hz, PF₆); **HRMS (ESI)**: calcd. for C₄₃H₆₁N₃O₂PRuS⁺, [M-PF₆]⁺ *m/z*

816.3271, found m/z 816.3272; **Elemental analysis:** calc. for $C_{43}H_{61}F_6N_3O_2P_2RuS$, C: 53.74, H: 6.40, N: 4.37, found C: 51.69, H: 6.47, N: 3.66.

[(hmbz)Ru(*E*)-4-methyl-*N*-(2-(phenyldiazenyl)phenyl)benzenesulfonamide) (trimethoxyphosphite)]PF₆ (*E*-95)



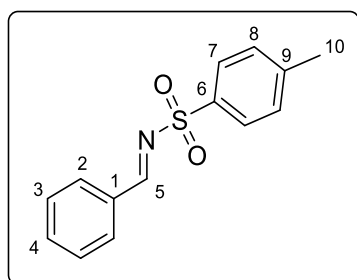
Chemical formula: $C_{34}H_{43}F_6N_3O_5P_2RuS$

Molecular weight: 882.80 g.mol⁻¹

To a solution of **71** (50 mg, 0.064 mmol) in acetone (10 mL) was added P(OMe)₃ (76 μL, 0.640 mmol, 10 eq). After stirring at r.t. for 1 hr, the mixture was concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-CH₂Cl₂/MeOH: 95/5) and the solid obtained was washed with Et₂O (3×10 mL) to afford *E*-**95** (48 mg, 0.054 mmol, 85%).

Dark purple solid; Crystals suitable for X-Ray analysis were obtained by vapor diffusion of PE in a CH₂Cl₂ solution of the complex; **R_f**: 0.64 (CH₂Cl₂/MeOH: 9/1); **Mp**: 108°C; **IR (ATR)**: 2967, 1467, 1247, 1141, 1033, 937, 838, 791, 728 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 77.89 (d, J = 8.2 Hz, 2H, H₁₂), 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.51-7.47 (m, 2H, H_{Ar}), 7.42-7.29 (m, 3H, H₁₃, H_{Ar}), 7.26-7.24 (m, 1H, H_{Ar}), 7.24-7.22 (m, 1H, H_{Ar}), 7.22-7.08 (m, 1H, H_{Ar}), 6.65 (dd, J = 8.7, 1.4 Hz, 1H, H_{Ar}), 6.36-6.28 (m, 1H, H_{Ar}), 3.93-3.90 (m, 9H, CH₃), 2.37 (s, 3H, H₁₅), 2.22 (m, 18H, H₁₇); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 155.7 (C_q), 155.3 (C_q), 148.3 (C_q), 143.6 (C_q), 140.2 (C_q), 133.4 (CH_{Ar}), 131.0 (C_q), 130.2 (CH_{Ar}), 129.8 (CH_{Ar}), 129.7 (CH_{Ar}), 129.0 (CH_{Ar}), 128.6 (CH_{Ar}), 126.1 (C_q), 122.8 (CH_{Ar}), 120.4 (CH_{Ar}), 117.6 (CH_{Ar}), 106.84 (C_q), 106.80 (C_q), 55.7 (CH₃), 55.6 (CH₃), 21.3 (C₁₅), 16.1 (C₁₇); **³¹P NMR (161.8 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 116.3 (s, P(OMe)₃), -143.7 (sept, J = 706 Hz, PF₆); **HRMS (ESI)**: calcd. for $C_{34}H_{43}N_3O_5PRuS^+$, [M-PF₆]⁺ m/z 738.1708, found m/z 738.1708; **Elemental analysis:** calc. for $C_{34}H_{43}F_6N_3O_5P_2RuS$, C: 46.26, H: 4.91, N: 4.76, found C: 46.03, H: 4.83, N: 4.55.

(*E*)-*N*-Benzylidene-4-methylbenzenesulfonamide¹⁶⁶ (96**)**



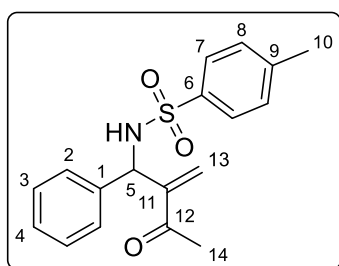
Chemical formula: $C_{14}H_{13}NO_2S$

Molecular weight: 259.32 g.mol⁻¹

To a solution of benzaldehyde (510 μL , 5.00 mmol) in CH_2Cl_2 (25 mL) were added *p*-toluenesulfonamide (856 mg, 5.00 mmol, 1 eq) and $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$ (765 μL , 5.50 mmol, 1.1 eq). After stirring under reflux for 12 h, H_2O (25 mL) was added. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 (3 \times 10 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na_2SO_4 , filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 9/1 to 85/15) to afford **96** (660 mg, 2.55 mmol, 50%).

White solid; **R_f**: 0.44 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 113°C (*litt.* 112-113°C)¹⁶⁶; **IR (ATR)**: 2985, 2902, 1600, 1319, 1224, 1156, 1087, 867, 783, 756, 687 cm^{-1} ; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 9.03 (s, 1H, H₅) 7.96-7.85 (m, 4H, H₂, H₇ or H₈), 7.61 (tt, J = 7.4, 1.3 Hz, 1H, H₄), 7.52-7.44 (m, 2H, H₃), 7.34 (d, J = 8.2 Hz, 2H, H₇ or H₈), 2.43 (s, 3H, H₁₀); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 170.3 (C₅), 144.8 (C_q), 135.2 (C_q), 135.1 (C₄), 132.5 (C_q), 131.4 (C₂), 129.9 (C₇ or C₈), 129.3 (C₃), 128.2 (C₇ or C₈), 21.8 (C₁₀).

4-Methyl-*N*-(2-methylene-3-oxo-1-phenylbutyl)benzenesulfonamide²¹² (**97**)



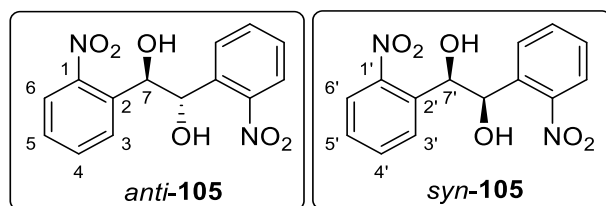
Chemical formula: $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{S}$

Molecular weight: 329.41 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

To a solution of *N*-tosylimine **96** (26 mg, 0.10 mmol, 1 equiv), methylvinylketone (10 μL , 0.12 mmol, 1.2 equiv), and 1,3,5-trimethoxybenzene (7.3 mg, 0.043 mmol, 0.43 equiv) in CD_3CN (0.5 mL) in a NMR tube was added **91** (10 mg, 9.8 mmol, 0.1 equiv). After resting in the dark at r.t. for 24 h, the sample was irradiated at 406 nm (P = 20 $\text{mW}\cdot\text{cm}^{-2}$) for 2 h and left in the dark at r.t. until completion of the reaction. The mixture was concentrated under reduced pressure and the crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 9/1) to afford **97** (22 mg, 0.84 mmol, 84%).

White solid; **R_f**: 0.42 (PE/EA: 6/4); **Mp**: 110°C (*litt.* 113-114°C)²¹²; **IR (ATR)**: 3261, 2986, 2901, 1664, 1454, 1324, 1251, 1163, 1085, 1061, 931, 811, 742, 703 cm^{-1} ; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 7.65 (d, J = 8.2 Hz, 2H, H₇ or H₈), 7.30-7.16 (m, 5H, H₂, H₄, H₇ or H₈), 7.13-7.06 (m, 2H, H₃), 6.10 (d, J = 4.2 Hz, 2H, H₁₃), 5.68 (d, J = 8.7 Hz, 1H, NH), 5.27 (d, J = 8.7 Hz, 1H, H₅), 2.41 (s, 3H, H₁₀), 2.16 (s, 3H, H₁₄); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 199.0 (C₁₂), 146.6 (C_q), 143.5 (C_q), 139.0 (C_q), 137.6 (C_q), 129.6 (CH_{Ar}), 128.7 (CH_{Ar}), 128.4 (C₁₃), 127.8 (C₄), 127.4 (CH_{Ar}), 126.5 (C₃), 59.1 (C₅), 26.5 (C₁₄), 21.7 (C₁₀).

²¹² M. Shi, Y.-M. Xu, *Eur. J. Org. Chem.*, **2002**, 696-701.

1,2-Bis(2-nitrophenyl)ethane-1,2-diol¹⁷⁴ (105)

Chemical formula: $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_6$
Molecular weight: $304.25 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

To a solution of 2-nitrobenzaldehyde (5.00 g, 33.1 mmol) in THF /H₂O (3/1, 30 mL) under argon was added PBu₃ (8.17 mL, 33.1 mmol, 1 eq). After stirring at r.t. for 12 h, the mixture concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in CH₂Cl₂/H₂O (1/1, 100 mL), the layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3×30 mL). The combined organic layers were washed with H₂O (2×20 mL), dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure.

Method A: Purification by column chromatography

The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 7/3) to afford **105** (2.05 g, 6.74 mmol, 41%) as a *syn/anti*: 1/1.3 mixture. The two diastereoisomers could not be separated.

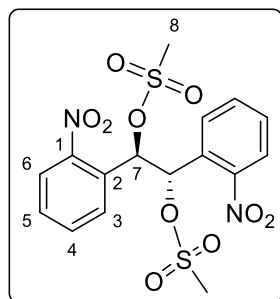
Beige solid; **R_f**: 0.24 (PE/EA: 7/3); **Mp**: 144°C; **IR (ATR)**: 3507, 3356, 2963, 1580, 1525, 1397, 1351, 1186, 1055, 1038, 861, 786, 749, 706 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: *syn-105* (major): δ ppm 7.75-7.7 (m, 2H, H_{Ar}), 7.54-7.41 (m, 6H, H_{Ar}), 5.56-5.54 (m, 1H, H_{7'}), 5.08-5.05 (m, 1H, OH); *anti-105* (minor): δ ppm 7.84-7.81 (m, 4H, H_{Ar}), 7.70-7.66 (m, 2H, H_{Ar}), 7.54-7.41 (m, 2H, H_{Ar}), 5.75-5.73 (m, 1H, H₇), 5.14-5.12 (m, 1H, OH); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 150.6 (C_q), 150.3 (C_q), 137.9 (C_q), 135.7 (C_q), 133.4 (CH_{Ar}), 132.6 (CH_{Ar}), 130.5 (CH_{Ar}), 129.6 (CH_{Ar}), 129.1 (CH_{Ar}), 129.0 (CH_{Ar}), 126.3 (CH_{Ar}), 72.3 (C_{7'}), 71.7 (C₇).

Method B: Purification by precipitation

The crude product was precipitated in PE/EtOH and washed with PE (3×20 mL), EtOH (3×20 mL) and CH₂Cl₂ (10 mL) to afford *anti-105* (2.60 g, 8.55 mmol, 52%).

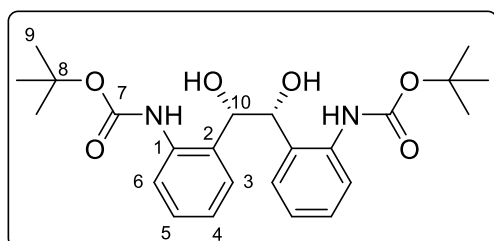
Beige solid; **R_f**: 0.24 (PE/EA: 7/3); **Mp**: 212°C (*lit.* 218-222°C)²¹³; **IR (ATR)**: 3506, 3355, 2978, 1580, 1525, 1351, 1184, 1056, 1039, 861, 785, 748, 706 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂SO)**: δ ppm 7.81 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.72-7.70 (m, 4H, H_{Ar}), 7.51-7.49 (m, 2H, H_{Ar}), 5.88 (dd, *J* = 3.0, 1.6 Hz, 2H, H₇), 5.16 (br s, 2H, OH); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂SO)**: δ ppm 149.5 (C_q), 137.5 (C_q), 132.7 (CH_{Ar}), 128.4 (CH_{Ar}), 128.1 (CH_{Ar}), 123.4 (CH_{Ar}), 71.0 (C₇).

²¹³ J. Broeker, M. Knollmueller, P. Gaertner, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2006**, 17, 2413-2429.

1,2-Bis(2-nitrophenyl)ethane-1,2-diyl dimethanesulfonate (106)**Chemical formula:** C₁₆H₁₆N₂O₁₀S₂**Molecular weight:** 460,44 g.mol⁻¹

To a solution of *anti*-**105** (2.60 g, 8.55 mmol) in CH₂Cl₂ (100 mL) under argon were added pyridine (5 mL), methanesulfonyl chloride (2.01 mL, 26.0 mmol, 3 eq) and DMAP (104 mg, 0.851 mmol, 0.1 eq). After stirring at r.t. for 24 h, methanesulfonyl chloride (670 μL, 8.66 mmol, 1 eq) was added to complete the reaction. After stirring for 12 h the mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in CH₂Cl₂/H₂O (1/1: 100 mL), the layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3×30 mL). The combined organic layers were washed with a saturated aqueous solution of NH₄Cl, dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was precipitated with PE/EtOH and recrystallized from EtOH to afford **106** (3.70 g, 8.03 mmol, 94%).

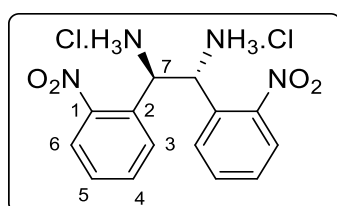
White solid; **R_f**: 0.70 (PE/EA: 3/7); **Mp**: 164°C; **IR (ATR)**: 2973, 1558, 1530, 1345, 1176, 980, 887, 798, 714, 679 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂SO)**: δ ppm 8.07 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.79 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.69 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.48 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 6.86 (s, 2H, H₇), 3.26 (s, 6H, H₈); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂SO)**: δ ppm 147.1 (C_q), 134.4 (CH_{Ar}), 131.0 (CH_{Ar}), 129.7 (CH_{Ar}), 128.2 (C_q), 124.9 (CH_{Ar}), 75.7 (C₇), 38.3 (C₈); **HRMS (ESI)**: calc. for C₁₆H₁₆N₂O₁₀S₂Na⁺, [M + Na]⁺ *m/z* 483.0144, found *m/z* 483.0145.

Di-tert-butyl ((1,2-dihydroxyethane-1,2-diyl)bis(2,1-phenylene))dicarbamate (112)**Chemical formula:** C₂₄H₃₂N₂O₆**Molecular weight:** 444.23 g.mol⁻¹

To a solution of *anti*-**105** (1.00 g, 3.28 mmol) in dry THF (30 mL) was added Pd/C (5%, 34 mg, 0.32 mmol, 0.1 eq). After stirring vigorously at r.t. under a hydrogen atmosphere for 24 h, the hydrogen atmosphere was removed and Boc₂O (1.64 g, 7.51 mmol, 2.2 eq) was added. The mixture was stirred for 24 h and the Pd/C was filtered off. The filtrate was concentrated under reduced pressure and the solid was washed with PE (3×10 mL) to afford **112** (1.27 g, 0.286 mmol, 87%).

Beige solid; **R_r**: 0.33 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 224°C; **IR (ATR)**: 2974, 2900, 1578, 1526, 1346, 1253, 1070, 1050, 856, 744, 731, 681 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂SO)**: δ ppm 8.65 (br s, 2H, NH), 7.66 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.18 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.09 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, H_{Ar}), 6.96 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, H_{Ar}), 6.25 (br s, 2H, OH), 4.79 (s, 2H, H₁₀), 1.46 (s, 18H, H₉); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂SO)**: δ ppm 152.7 (C₇), 136.9 (C_q), 132.5 (C_q), 128.0 (CH_{Ar}), 127.3 (CH_{Ar}), 122.7 (CH_{Ar}), 121.7 (CH_{Ar}), 79.0 (C₈), 75.0 (C₁₀), 28.1 (C₉); **HRMS (ESI)**: calcd. for C₂₄H₃₃N₂O₆⁺, [M+H]⁺ *m/z* 445.2333, found *m/z* 445.2337.

(1*R*,2*R*)-1,2-Bis(chloro-λ⁵-azanyl)-1,2-bis(2-nitrophenyl)ethane (116)



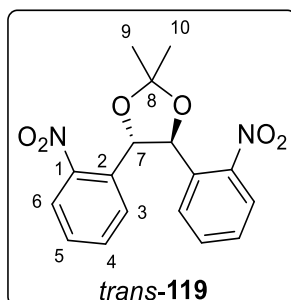
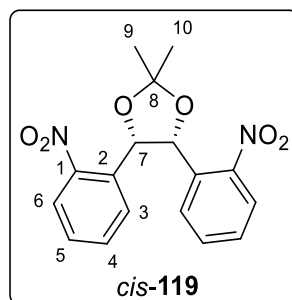
Chemical formula: C₁₄H₁₆Cl₂N₄O₄

Molecular weight: 375.20 g.mol⁻¹

To a solution of (1*S*,2*S*)-1,2-bis(2-hydroxyphenyl)ethylenediamine (150 mg, 0.614 mmol) in EtOH (10 mL) was added 2-nitrobenzaldehyde (232 mg, 1.53 mmol, 2.5 eq). After stirring at r.t. for 3 h, the mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in Et₂O/H₂O (1/1, 20 mL), the layers were separated and the aqueous layer was extracted with Et₂O (3×10 mL). The combined organic layers were dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. To a solution of the crude intermediate in THF (10 mL) was added an aqueous solution of 37% HCl (200 μL). After stirring at r.t. for 3 h, the precipitate was filtered and washed with THF (2×10 mL) to afford **116** (101 mg, 0.269 mmol, 44%).

White solid; **Mp**: 234°C; **IR (ATR)**: 2915, 1527, 1500, 1350, 1196, 1026, 856, 788, 749, 708, 679 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂SO)**: δ ppm 9.52 (br s, 4H, NH₂), 8.04 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.83 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.72-7.70 (m, 2H, H_{Ar}), 7.56-7.52 (m, 2H, H_{Ar}), 5.83 (s, 2H, H₇); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂SO)**: δ ppm 148.4 (C_q), 134.1 (CH_{Ar}), 131.1 (CH_{Ar}), 129.6 (CH_{Ar}), 127.4 (C_q), 125.1 (CH_{Ar}), 50.9 (C₇); **HRMS (ESI)**: calc. for C₁₄H₁₅N₄O₄⁺ [M-2HCl+H]⁺ *m/z* 303.1088, found *m/z* 303.1088.

2,2-Dimethyl-4,5-bis(2-nitrophenyl)-1,3-dioxolane (*cis*-119), (*trans*-119)



Chemical formula: C₁₇H₁₆N₂O₆

Molecular weight: 344.32 g.mol⁻¹

To a solution of **105** (*syn* + *anti*) (1.90 g, 6.24 mmol) in acetone (50 mL) under argon was added 2,2-dimethoxypropane (7.60 mL, 62.7 mmol, 10 eq) and PTSA monohydrate (35 mg, 0.19 mmol, 0.03 eq). After stirring at r.t. for 12 h, the mixture was concentrated under reduced

pressure. The residue was dissolved in EA/H₂O (1/1, 100 mL), the layers were separated and the aqueous layer was extracted with EA (3×30 mL). The combined organic layers were washed with a saturated aqueous solution of NaHCO₃, dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The two diastereoisomers were separated by column chromatography (silica gel-PE/EA/Et₃N: 8/2/0.05) to afford *cis*-**119** (890 mg, 2.58 mmol, 42%) and *trans*-**119** (1.13g, 3.28 mmol, 53%).

To a solution of *anti*-**105** (2.00 g, 6.60 mmol) in acetone (30 mL) under argon was added 2,2-dimethoxypropane (8.00 mL, 66.0 mmol, 10 eq) and PTSA monohydrate (36 mg, 0.20 mmol, 0.03 eq). After stirring at r.t. for 20 h, the mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in EA/H₂O (1/1, 100 mL), the layers were separated and the aqueous layer was extracted with EA (3×30 mL). The combined organic layers were washed with a saturated aqueous solution of NaHCO₃, dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The product was precipitated in PE/EtOH and washed with EtOH (2×10 mL) to afford *cis*-**119** (1.77 g, 5.14 mmol, 78%).

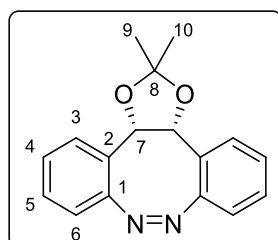
***cis*-119**

White solid; **R_f**: 0.46 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 149°C; **IR (ATR)**: 1580, 1514, 1355, 1338, 1213, 1168, 1036, 857, 789, 748, 726 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 7.71-7.68 (m, 4H, H_{Ar}), 7.50 (td, *J* = 7.8, 0.9 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.34 (td, *J* = 7.3, 1.3 Hz, 2H, H_{Ar}), 6.32 (s, 2H, H₇), 1.85 (s, 3H, H₉ or H₁₀), 1.64 (s, 3H, H₉ or H₁₀); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 148.9 (C_q), 133.6 (C_q), 133.4 (CH_{Ar}), 131.1 (CH_{Ar}), 129.6 (CH_{Ar}), 124.8 (CH_{Ar}), 110.2 (C₈), 77.2 (C₇), 26.4 (C₉ or C₁₀), 24.1 (C₉ or C₁₀); **HRMS (ESI)**: calc. for C₁₇H₂₀N₃O₆⁺, [M+NH₄]⁺ *m/z* 362.1346, found *m/z* 362.1347.

***trans*-119**

White solid; **R_f**: 0.64 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 132°C; **IR (ATR)**: 2985, 1581, 1523, 1374, 1346, 1234, 1058, 1041, 784, 747, 691 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 7.97 (dd, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.83-7.79 (m, 4H, H_{Ar}), 7.61 (td, *J* = 7.8, 0.9 Hz, 2H, H_{Ar}), 5.47 (s, 2H, H₇), 1.67 (s, 6H, H₉, H₁₀); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 150.2 (C₁), 134.0 (CH_{Ar}), 132.2 (C₂), 130.3 (CH_{Ar}), 130.1 (CH_{Ar}), 124.8 (CH_{Ar}), 110.7 (C₈), 80.8 (C₇), 27.1 (C₉, C₁₀); **HRMS (ESI)**: calc. for C₁₇H₂₀N₃O₆⁺, [M+NH₄]⁺ *m/z* 362.1346, found *m/z* 362.1347.

(Z)-2,2-Dimethyl-3a,13b-dihydrodibenzo[c,g][1,3]dioxolo[4,5-e][1,2]diazocine (Z-121)



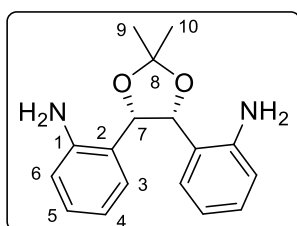
Chemical formula: C₁₇H₁₆N₂O₂

Molecular weight: 280.32 g.mol⁻¹

Compound **121** was synthesized following general procedure C with *cis*-**119** (100 mg, 0.290 mmol) and purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 8/2) to afford *Z*-**121** (30 mg, 0.11 mmol, 37%).

Yellow solid; Crystals suitable for X-Ray analysis were obtained by vapor diffusion of PE in a $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CHCl}_3$ solution of the complex; **R_f**: 0.41 (PE/EA: 9/1); **Mp**: 156°C; **IR (ATR)**: 2982, 1472, 1443, 1377, 1256, 1213, 1169, 1099, 1056, 983, 893, 761, 728 cm^{-1} ; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 7.33 (d, J = 7.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.14 (t, J = 7.4 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.06 (t, J = 7.4 Hz, 2H, H_{Ar}), 6.71 (d, J = 7.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 5.24 (s, 2H, H₇), 1.73 (s, 3H, H₉ or H₁₀), 1.54 (s, 3H, H₉ or H₁₀); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 152.9 (C_q), 128.9 (C_q), 127.7 (CH_{Ar}) 127.0 (CH_{Ar}), 124.2 (CH_{Ar}), 117.0 (CH_{Ar}), 109.5 (C₈), 77.7 (C₇), 26.6 (C₉ or C₁₀), 23.9 (C₉ or C₁₀); **HRMS (ESI)**: calc. for $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_2^+$, $[\text{M}+\text{H}]^+$ m/z 281.1285, found m/z 281.1278.

2,2'-(2,2-Dimethyl-1,3-dioxolane-4,5-diyl)dianiline (**122**)



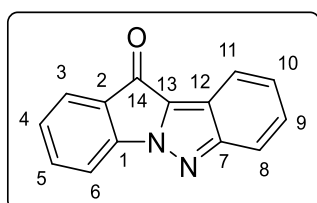
Chemical formula: $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$

Molecular weight: 284.36 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

To a solution of *cis*-**119** (289 mg, 0.839 mmol) in *i*PrOH (25 mL) under argon were added Et_3N (0.5 mL) and Pd/C (10 %, 10 mg, 0.093 mmol, 0.1 eq). After stirring vigorously under an hydrogen atmosphere at r.t. for 4 h, the solid was filtered off and the filtrate was concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in EA/ H_2O , the layers were separated and the aqueous layer was extracted with EA (3×10 mL). The combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous Na_2SO_4 , filtered and concentrated under reduced pressure to afford **122** (230 mg, 0.809 mmol, 96%).

Brown solid; **R_f**: 0.68 (PE/EA/ Et_3N : 2/8/0.05); **Mp**: 114°C; **IR (ATR)**: 3431, 3386, 3351, 3251, 2924, 2854, 1620, 1497, 1459, 1374, 1306, 1214, 1042, 1023, 880, 757, 711 cm^{-1} ; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 7.21 (d, J = 7.3 Hz, 2H, H_{Ar}), 6.91 (t, J = 7.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 6.64 (t, J = 7.6 Hz, 2H, H_{Ar}), 6.44 (d, J = 7.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 5.66 (s, 2H, H₇), 3.61 (s, 4H, NH₂), 1.83 (s, 3H, H₉ or H₁₀), 1.62 (s, 3H, H₉ or H₁₀); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 143.4 (C_q), 128.3 (CH_{Ar}), 128.2 (CH_{Ar}), 123.5 (C_q), 119.0 (CH_{Ar}), 117.0 (CH_{Ar}), 108.3 (C₈), 77.7 (C₇), 26.6 (C₉ or C₁₀), 24.1 (C₉ or C₁₀).

11H-Indolo[1,2-b]indazol-11-one¹⁸⁰ (**123**)



Chemical formula: $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$

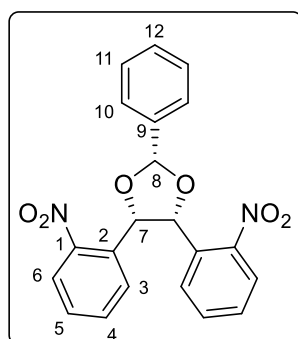
Molecular weight: 220.23 $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

To a refluxing solution of *trans*-**119** (100 mg, 0.290 mmol) and Zn (152 mg, 2.32 mmol, 8 eq) in EtOH (15 mL) under argon was added dropwise a hot solution of $\text{Ba}(\text{OH})_2\cdot 8\text{H}_2\text{O}$ (183 mg, 0.580 mmol, 2 eq) in H_2O (3 mL). After stirring vigorously under reflux for 3 h, the mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in EA/ H_2O , the layers

were separated and the aqueous layer was extracted with EA (3×10 mL). The combined organic layers were washed with brine, dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 8/2) to afford **123** (31 mg, 0.14 mmol, 49%).

Yellow solid; **R_f**: 0.35 (EP/EA: 8/2); **Mp**: 186°C (*lit.* 193-195°C)²¹⁴; **IR (ATR)**: 1703, 764, 749 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 7.86-7.82 (m, 2H, H_{Ar}), 7.74-7.72 (m, 2H, H_{Ar}), 7.70 (d, *J* = 7.3 Hz, 1H, H_{Ar}), 7.47 (m, 1H, H_{Ar}), 7.43-7.41 (m, 2H, H_{Ar}); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO)**: δ ppm 178.4 (C₁₄), 155.0 (C_q), 144.1 (C_q), 135.9 (CH_{Ar}), 130.9 (C_q), 130.5 (C_q), 129.6 (CH_{Ar}), 128.6 (CH_{Ar}), 128.2 (CH_{Ar}), 125.0 (CH_{Ar}), 120.8 (CH_{Ar}), 120.3 (CH_{Ar}), 119.9 (C_q), 113.0 (CH_{Ar}).

4,5-Bis(2-nitrophenyl)-2-phenyl-1,3-dioxolane (**124**)



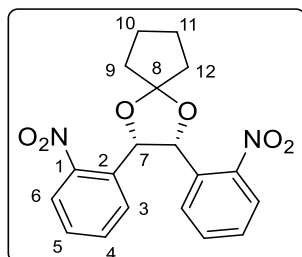
Chemical formula: C₂₁H₁₆N₂O₆

Molecular weight: 392.37 g.mol⁻¹

To a solution of *anti*-**105** (600 mg, 1.97 mmol) in toluene (20 mL) under argon were added dimethoxybenzaldehyde acetal (3.00 mL, 19.7 mmol, 10 eq) and PTSA monohydrate (38 mg, 0.20 mmol, 0.1 eq). After stirring under reflux for 6 h, the mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in EA/H₂O (1/1, 100 mL), the layers were separated and the aqueous layer was extracted with EA (3×30mL). The combined organic layers were washed with a saturated aqueous solution of NaHCO₃, dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was precipitated in PE/EtOH and washed with EtOH (2×10 mL) to afford **124** (512 mg, 1.30 mmol, 66%).

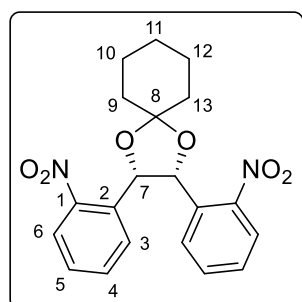
White solid; **R_f**: 0.48 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 168°C; **IR (ATR)**: 2975, 2902, 1581, 1520, 1355, 1339, 1064, 1006, 856, 729, 696 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂SO)**: δ ppm 7.81 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.76 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.63 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.58-7.50 (m, 5H, H_{Ar}), 7.36 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, H_{Ar}), 6.28 (s, 2H, H₇) 6.26 (s, 1H, H₈); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂SO)**: δ ppm 147.3 (C_q), 135.6 (C_q), 133.1 (CH_{Ar}), 131.7 (C_q), 130.0 (C₁₂), 129.8 (CH_{Ar}), 129.3 (CH_{Ar}), 128.8 (CH_{Ar}), 127.1 (CH_{Ar}), 124.1 (CH_{Ar}), 102.6 (C₈), 76.7 (C₇); **HRMS (ESI)**: calc. for C₂₁H₂₀N₃O₆⁺, [M+NH₄]⁺ *m/z* 410.1347, found *m/z* 410.1347.

²¹⁴ J. Rosevear, J. F. K. Wilshire, *Aust. J. Chem.*, **1991**, 44, 1097-1114.

2,3-Bis(2-nitrophenyl)-1,4-dioxaspiro[4.4]nonane (125)**Chemical formula:** C₁₉H₁₈N₂O₆**Molecular weight:** 370.12 g.mol⁻¹

To a solution of *anti*-**105** (600 mg, 1.97 mmol) in toluene (10 mL) under argon were added cyclopentanone (1.75 mL, 19.7 mmol, 10 eq) and PTSA monohydrate (38 mg, 0.20 mmol, 0.1 eq). After stirring at r.t. for 24 h, the mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in EA/H₂O (1/1, 100 mL), the layers were separated and the aqueous layer was extracted with EA (3×30 mL). The combined organic layers were washed with a saturated aqueous solution of NaHCO₃, dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 85/15) to afford **125** (578 mg, 1.56 mmol, 79%).

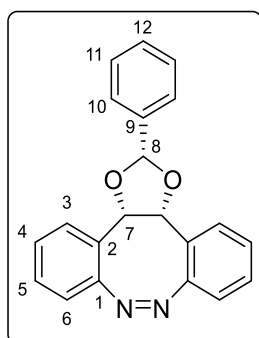
White solid; **R_f**: 0.57 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 121°C; **IR (ATR):** 2970, 2900, 1580, 1515, 1353, 1204, 1108, 1054, 1027, 979, 858, 789, 725 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂SO):** δ ppm 7.72 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.51-7.50 (m, 4H, H_{Ar}), 7.36-7.32 (m, 2H, H_{Ar}), 6.08 (s, 2H, H₇), 2.31 (br s, 2H, CH₂), 1.97 (br s, 2H, CH₂), 1.74 (br s, 4H, CH₂); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂SO):** δ ppm 147.4 (C_q), 132.9 (CH_{Ar}), 131.8 (C_q), 129.5 (CH_{Ar}), 129.1 (CH_{Ar}), 124.0 (CH_{Ar}), 119.0 (C₈), 75.7 (C₇), 35.4 (CH₂), 35.3 (CH₂), 23.9 (CH₂), 22.7 (CH₂); **HRMS (ESI):** calcd. for C₁₉H₁₉N₂O₆⁺, [M+H]⁺ *m/z* 371.1238, found *m/z* 371.1236.

2,3-Bis(2-nitrophenyl)-1,4-dioxaspiro[4.5]decane (126)**Chemical formula:** C₂₀H₂₀N₂O₆**Molecular weight:** 384.39 g.mol⁻¹

To a solution of *anti*-**105** (1.00 g, 3.29 mmol) in toluene (25 mL) under argon were added cyclohexanone (3.40 mL, 32.9 mmol, 10 eq) and PTSA monohydrate (63 mg, 0.33 mmol, 0.1 eq). After stirring at r.t. for 5 h, the mixture was concentrated under reduced pressure. The residue was dissolved in EA/H₂O (1/1, 100 mL), the layers were separated and the aqueous layer was extracted with EA (3×30mL). The combined organic layers were washed with a saturated aqueous solution of NaHCO₃, dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 85/15) to afford **126** (1.16 g, 2.96 mmol, 91%).

White solid; **R_f**: 0.59 (PE/EA: 8/2); **Mp**: 142°C; **IR (ATR)**: 2946, 1582, 1522, 1356, 1098, 1076, 1033, 1022, 953, 856, 783, 730 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂SO)**: δ ppm 7.70 (dd, *J* = 8.1, 1.2 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.59 (dd, *J* = 8.0, 1.2 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.50 (td, *J* = 7.7, 1.2 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.32 (td, *J* = 7.7, 1.4 Hz, 2H, H_{Ar}), 6.21 (s, 2H, H₇), 2.08 (m, 2H, CH₂), 1.89-1.87 (m, 2H, CH₂), 1.76-1.72 (m, 2H, CH₂), 1.62-1.57 (m, 2H, CH₂), 1.49-1.43 (m, 2H, CH₂); **¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂SO)**: δ ppm 147.4 (C_q), 132.9 (CH_{Ar}), 132.2 (C_q), 129.9 (CH_{Ar}), 129.0 (CH_{Ar}), 124.0 (CH_{Ar}), 109.8 (C₈), 75.4 (C₇), 35.4 (CH₂), 32.6 (CH₂), 24.8 (CH₂), 23.9 (CH₂), 23.4 (CH₂); **HRMS (ESI)**: calcd. for C₂₀H₂₄N₃O₆⁺, [M+NH₄]⁺ *m/z* 402.1660, found *m/z* 402.1663.

(Z)-2-Phenyl-3a,13b-dihydrodibenzo[c,g][1,3]dioxolo[4,5-e][1,2]diazocine (Z-127)



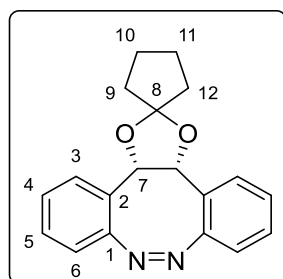
Chemical formula: C₂₁H₁₆N₂O₂

Molecular weight: 328.37 g.mol⁻¹

Compound **127** was synthesized following general procedure C with **124** (510 mg, 1.30 mmol) and purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 8/2) to afford **Z-127** (94 mg, 0.29 mmol, 22%).

Yellow solid; Crystals suitable for X-Ray analysis were obtained by vapor diffusion of PE in a CH₂Cl₂/CHCl₃ solution of the complex; **R_f**: 0.47 (PE/EA: 9/1); **Mp**: 187°C; **IR (ATR)**: 2892, 1960, 1403, 1214, 1100, 1067, 1011, 758, 725, 699 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 7.70-7.68 (m, 2H, H_{Ar}), 7.51-7.48 (m, 3H, H_{Ar}), 7.41 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.18 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.08 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, H_{Ar}), 6.76 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, H_{Ar}), 6.12 (s, 1H, H₈), 5.28 (s, 2H, H₇); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 152.9 (C_q), 136.0 (C_q), 130.1 (CH_{Ar}), 128.7 (CH_{Ar}), 128.0 (CH_{Ar}), 127.9 (C_q), 127.4 (CH_{Ar}), 127.1 (CH_{Ar}), 124.6 (CH_{Ar}), 117.1 (CH_{Ar}), 103.8 (C₈), 78.9 (C₇); **HRMS (ESI)**: calcd. for C₂₁H₁₇N₂O₂⁺, [M+H]⁺ *m/z* 329.1285, found *m/z* 329.1288.

(Z)-3a',13b'-Dihydrospiro[cyclopentane-1,2'-dibenzo[c,g][1,3]dioxolo[4,5-e][1,2]diazocine] (Z-128)



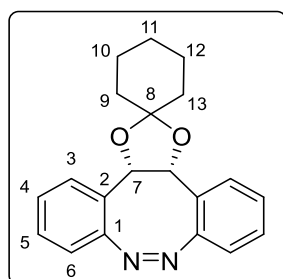
Chemical formula: C₁₉H₁₈N₂O₂

Molecular weight: 306.37 g.mol⁻¹

Compound **128** was synthesized following general procedure C with **125** (578 mg, 1.56 mmol) and purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 9/1) to afford **Z-128** (133 mg, 0.434 mmol, 28%).

Yellow solid; **R_f**: 0.62 (PE/EA: 9/1); **Mp**: 146°C; **IR (ATR)**: 2964, 2868, 1725, 1331, 1207, 1107, 1047, 975, 757, 725 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 7.34 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.15 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.06 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, H_{Ar}), 6.72 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, H_{Ar}), 5.13 (s, 2H, H₇), 2.23-2.20 (m, 2H, CH₂), 1.92-1.89 (m, 2H, CH₂), 1.83-1.79 (m, 4H, CH₂); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 152.9 (C_q), 128.5 (C_q), 127.8 (CH_{Ar}), 127.0 (CH_{Ar}), 124.4 (CH_{Ar}), 119.4 (C₈), 117.0 (CH_{Ar}), 77.5 (C₇), 35.8 (CH₂), 35.4 (CH₂), 24.5 (CH₂), 23.3 (CH₂); **HRMS (ESI)**: calcd. for C₁₉H₁₉N₂O₂⁺, [M+H]⁺ *m/z* 307.1441, found *m/z* 307.1443.

(Z)-3a',13b'-Dihydrospiro[cyclohexane-1,2'-dibenzo[c,g][1,3]dioxolo[4,5-e][1,2]diazocine] (Z-129)

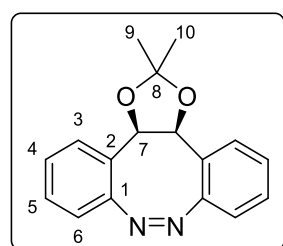


Chemical formula: C₂₀H₂₀N₂O₂
Molecular weight: 320.39 g.mol⁻¹

Compound **129** was synthesized following general procedure C with **126** (400 mg, 1.04 mmol) and purified by column chromatography (silica gel-PE/EA: 8/2) to afford **Z-129** (93 mg, 0.29 mmol, 28%).

Yellow solid; **R_f**: 0.64 (PE/EA: 9/1); **Mp**: 117°C; **IR (ATR)**: 2938, 1446, 1161, 1113, 1100, 1048, 950, 767, 753, 728 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 7.38 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.14 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H, H_{Ar}), 7.06 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H, H_{Ar}), 6.71 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H, H_{Ar}), 5.25 (s, 2H, H₇), 1.96-1.93 (m, 2H, CH₂), 1.84-1.78 (m, 4H, CH₂), 1.68-1.62 (m, 2H, CH₂), 1.52-1.48 (m, 2H, CH₂); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 152.9 (C_q), 129.1 (C_q), 127.7 (CH_{Ar}), 127.0 (CH_{Ar}), 124.3 (CH_{Ar}), 117.0 (CH_{Ar}), 110.3 (C₈), 77.4 (C₇), 36.5 (CH₂), 33.4 (CH₂), 25.4 (CH₂), 24.3 (CH₂), 23.8 (CH₂); **HRMS (ESI)**: calcd. for C₂₀H₂₁N₂O₂⁺, [M+H]⁺ *m/z* 321.1598, found *m/z* 321.1599.

(Z')-2,2-Dimethyl-3a,13b-dihydrodibenzo[c,g][1,3]dioxolo[4,5-e][1,2]diazocine (Z'-121)



Chemical formula: C₁₇H₁₆N₂O₂
Molecular weight: 280.32 g.mol⁻¹

A solution of **Z-121** (130 mg, 0.464 mmol) in CH₂Cl₂ (50 mL) was irradiated for 1 hr at 406 nm ($P = 120 \text{ mW.cm}^{-2}$). The mixture was stored in the dark at r.t. for 3 days and concentrated under reduced pressure and the isomers were separated by column chromatography (silica gel-PE/EA: 7/3) to afford unreacted **Z-121** and an analytical portion of **Z'-121** (30 mg, 0.11 mmol, 23%).

Yellow solid; Crystals suitable for X-Ray analysis were obtained by vapor diffusion of PE in a CH₂Cl₂/CHCl₃ solution of the complex; **R_f**: 0.18 (EP/EA: 9/1); **Mp**: 211°C; **IR (ATR)**: 2933, 1374, 1262, 1212, 1158, 1042, 998, 875, 766, 751, 692 cm⁻¹; **¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 7.24-7.20 (m, 2H, H_{Ar}), 7.08-7.00 (m, 4H, H_{Ar}), 6.89 (d, $J = 7.8 \text{ Hz}$, 2H, H_{Ar}), 5.31 (s, 2H, H₇), 1.63 (s, 3H, H₉ or H₁₀), 1.46 (s, 3H, H₉ or H₁₀); **¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)**: δ ppm 154.2 (C_q), 129.3 (CH_{Ar}), 128.8 (CH_{Ar}), 128.5 (C_q), 126.8 (CH_{Ar}), 119.7 (CH_{Ar}), 109.6 (C₈), 82.1 (C₇), 24.2 (C₉ or C₁₀), 23.1 (C₉ or C₁₀); **HRMS (ESI)**: calc. for C₁₇H₁₇N₂O₂⁺, [M+H]⁺ m/z 281.1285, found m/z 281.1282.

ANNEXES

I. Spectroscopie

I.1 Mesure des coefficients d'absorption molaire

Le coefficient d'absorption molaire à la longueur d'onde λ est défini d'après la loi de Beer-Lambert.

$$A(\lambda) = \varepsilon(\lambda) \cdot l \cdot C$$

Où : $A(\lambda)$ est l'absorbance à la longueur d'onde λ ,
 l la longueur du trajet optique en cm,
 $\varepsilon(\lambda)$ le coefficient d'absorption molaire ($\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$)
 C la concentration de la solution ($\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$).

La mesure du coefficient d'absorption molaire a été effectuée en enregistrant des spectres d'absorption du composé étudié à différentes concentrations puis en effectuant une régression linéaire de l'absorbance à la longueur d'onde λ en fonction de la concentration.

I.2 Détermination des temps de demi-vie ($t_{1/2}$) des composés en solution

Méthode générale pour la détermination du temps de demi-vie

Une solution du composé est irradiée à la longueur d'onde appropriée pendant environ 30 sec. Après irradiation l'échantillon est conservé dans l'obscurité à 25 °C et le retour thermique de l'isomère Z est suivi par enregistrement de l'absorbance au cours du temps. L'absorbance est tracée en fonction du temps et ajustée par une courbe exponentielle correspondant à une réaction de premier ordre.

$$A(t) = A_0 + B e^{-kt}$$

Où : $A(t)$ est l'absorbance au temps t
 A_0 est l'absorbance avant irradiation
 B est une constante
 k la constante de vitesse en min^{-1}

Le temps de demi-vie ($t_{1/2}$) de l'isomère Z en minutes s'exprime selon l'équation suivante :

$$t_{\frac{1}{2}} = \frac{\ln 2}{k}$$

I.3 Détermination de la composition de l'état photostationnaire

a) Détermination de la composition de l'état photostationnaire du composé **14**

Le spectre RMN ^1H d'une solution du composé **14** dans CD_3CN ($C = 50 \text{ mM}$) dans un tube RMN est enregistré. Une goutte de la solution est diluée dans 3 mL de CH_3CN dans une cuvette en quartz et le spectre d'absorption est enregistré. Le tube RMN est irradié à 315 nm pendant 15 secondes ($P = 50 \text{ mW.cm}^{-2}$). Une goutte de la solution est diluée dans 3 mL de CH_3CN dans une cuvette en quartz. Le spectre RMN ^1H et le spectre d'absorption de la solution sont enregistrés simultanément. Le pourcentage d'isomère Z dans le mélange est déterminé par intégration relative de signaux appropriés des deux isomères sur le spectre RMN ^1H .

L'expérience est réalisée plusieurs fois pour différents temps d'irradiation du tube RMN (60 s, 120 s, 200 s, 20 min, 30 min) et les spectres RMN et UV-vis enregistrés simultanément permettent de déterminer le pourcentage d'isomère Z dans le mélange pour chaque spectre d'absorption.

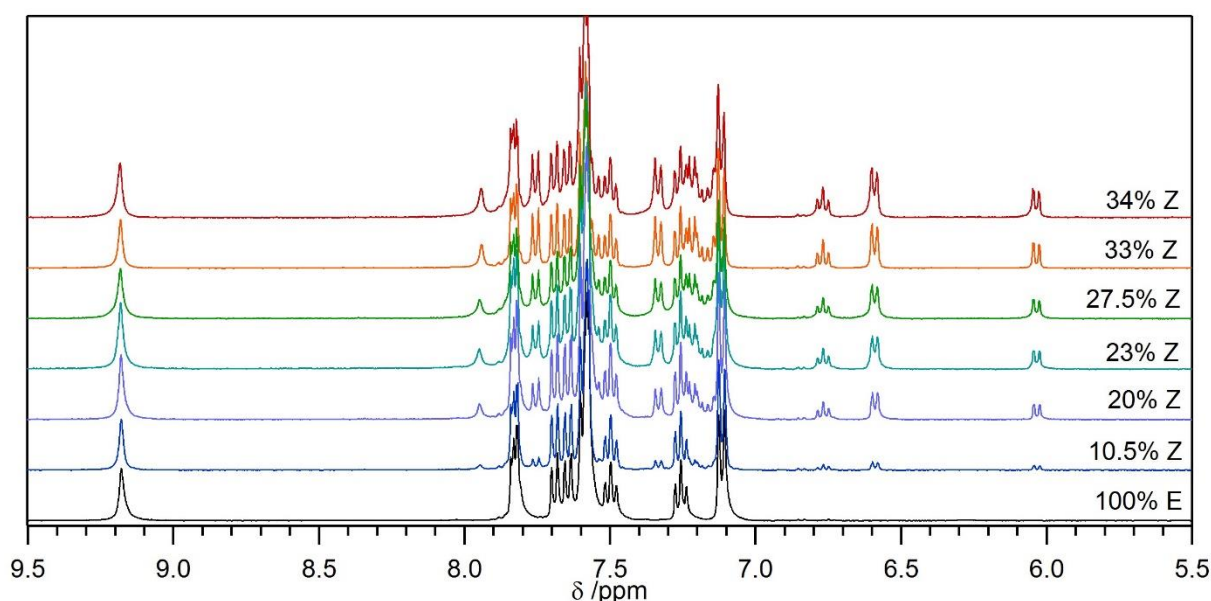


Figure A-1 : Portion du spectre RMN ^1H de **14** dans CD_3CN au cours de l'irradiation à 315 nm.

L'un des échantillons est irradié dans une cuvette en quartz jusqu'à l'état photostationnaire et le spectre d'absorption est enregistré. L'ensemble des spectres d'absorption ont été normalisés à un point isobestique ($A=1$ à $\lambda = 284 \text{ nm}$).

Les valeurs de l'absorbance à 324 nm sont tracées en fonctions des valeurs du pourcentage d'isomère Z, et la courbe correspondantes ajustée par une droite.

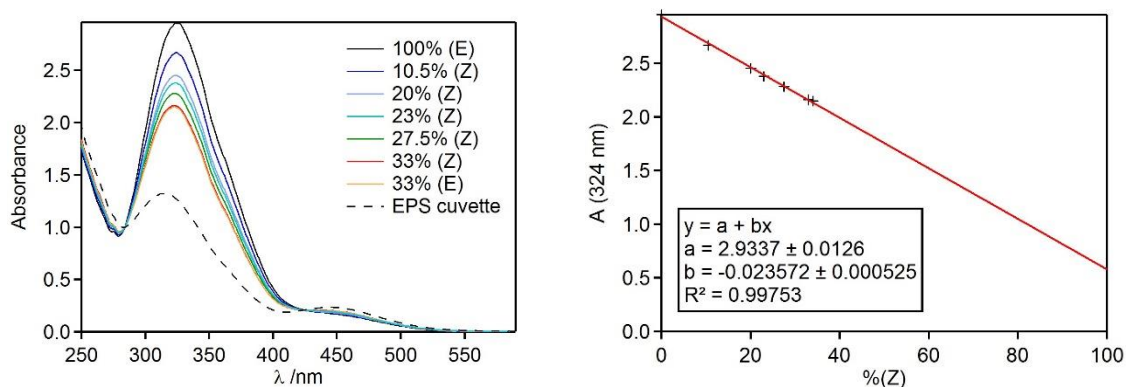


Figure A-2 : Spectre d'absorption de **14** dans CH_3CN à différentes proportions de Z. Tracé de l'absorbance à 324 nm en fonction du pourcentage d'isomère Z.

Le pourcentage d'isomère Z à l'état photostationnaire est déterminé par le coefficient de corrélation calculé. A l'EPS : $A(324 \text{ nm}) = 1.2733$

$$\%(Z) = 71.4 \pm 1.3 \%$$

b) Détermination de la composition de l'état photostationnaire du composé **37**

Le pourcentage d'isomère Z à l'état photostationnaire pour le composé **37** a été déterminé selon la même méthode que pour le composé **14**.

Un tube RMN contenant une solution de **37** dans CD_3CN ($C = 13 \text{ mM}$) est irradié à 406 nm ($P = 50 \text{ mW.cm}^{-2}$) pendant différentes durées et les spectres RMN ^1H et UV-vis sont enregistrés simultanément. Les spectres d'absorption sont normalisés à 456 nm et les valeurs de l'absorbance à 516 nm sont tracées en fonction du pourcentage de Z et ajustées par une droite.

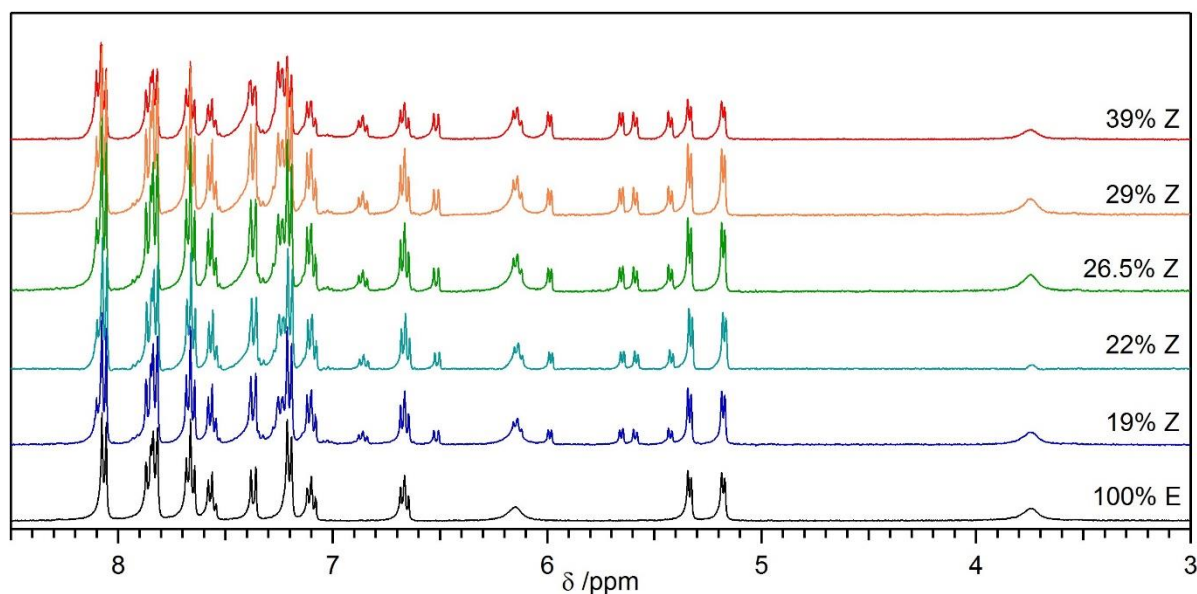


Figure A-3 : Portion du spectre RMN ^1H de **37** dans CD_3CN au cours de l'irradiation à 406 nm.

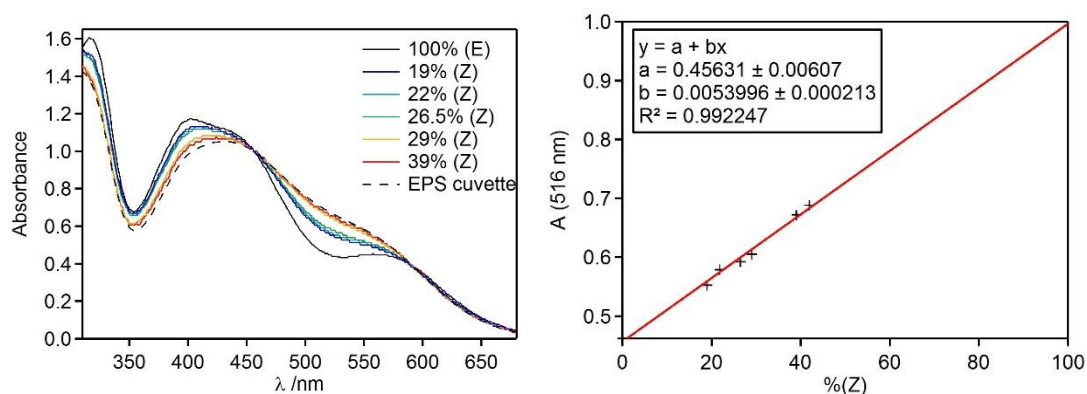


Figure A-4 : Spectre d'absorption de **37** dans CH_3CN à différentes proportions de Z. Tracé de l'absorbance à 516 nm en fonction du pourcentage d'isomère Z.

Le pourcentage d'isomère Z à l'état photostationnaire est déterminé par le coefficient de corrélation calculé. A l'EPS : $A(516 \text{ nm}) = 0.69222$

$$\%(Z) = 43,7 \pm 2,9 \%$$

I.4 Quantification de la libération de PPh_3 par irradiation de Z-91

Une solution de Z-91 (2,5 mg, 2,4 μmol) dans un solvant deutéré (0,5 mL) dans un tube RMN est irradiée à 406 nm ($P = 20 \text{ mW} \cdot \text{cm}^{-2}$) et le spectre RMN ^1H de la solution est enregistré à intervalles de temps réguliers pendant 2 h. La conversion est déterminée par intégration relative de signaux appropriés du complexe Z-91 et du complexe solvaté formé lors de la libération de PPh_3 .

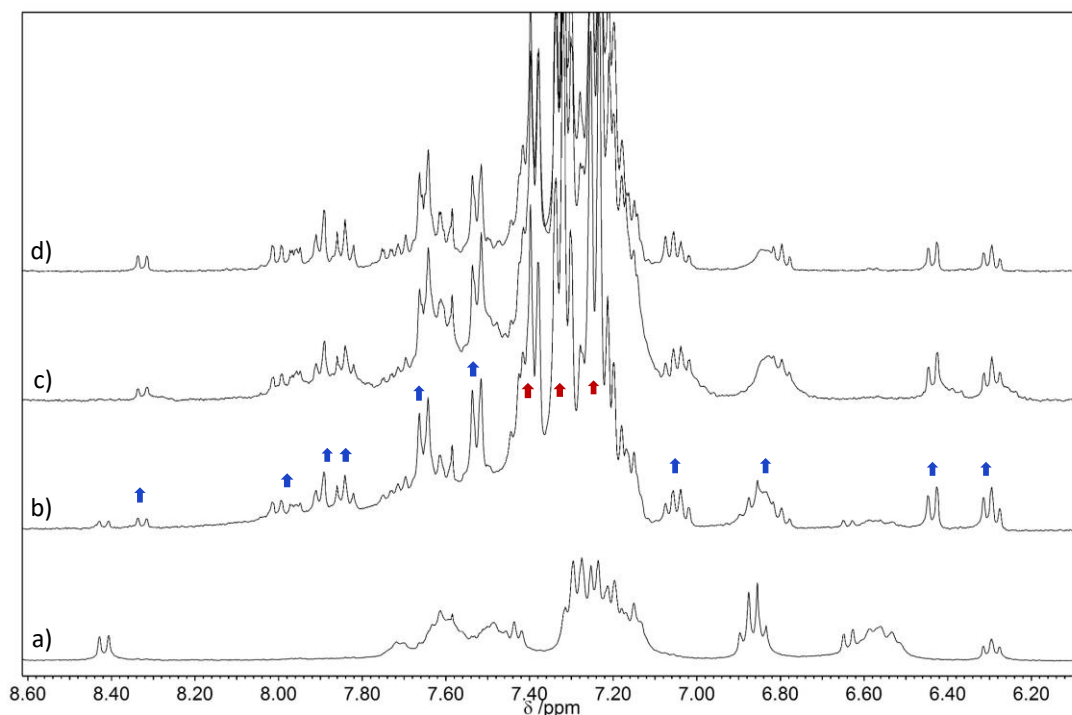


Figure A-5 : Portion du spectre RMN ^1H de Z-91 dans CD_3CN ($C = 4,8 \text{ mM}$) avant irradiation (a) et après irradiation à 406 nm ($P = 20 \text{ mW} \cdot \text{cm}^{-2}$) pendant 30 min (b), 80 min (c) et 120 min (d). Les flèches montrent les signaux des protons aromatiques du complexe solvaté (bleu) et PPh_3 (rouge) apparaissant sous irradiation.

1.5 Détermination des profils de concentrations sous irradiation et des rendements quantiques de photochromisme du composé 121

Les concentrations des isomères Z , Z' et E au cours de l'irradiation ont été obtenues par une procédure de déconvolution automatisée avec le logiciel Igor 6 (Wavemetrics, Inc.), chaque spectre d'absorption étant une combinaison linéaire des spectres d'absorption des trois isomères purs.

$$A_{\text{tot}} = A_{(Z)} + A_{(Z')} + A_{(E)}$$

$$A_{\text{tot}} = \varepsilon_{(Z)} \cdot l \cdot C_{(Z)} + \varepsilon_{(Z')} \cdot l \cdot C_{(Z')} + \varepsilon_{(E)} \cdot l \cdot C_{(E)}$$

Les profils temporels des concentrations ont été ajustés selon un processus de photo-isomérisation à trois espèces pour fournir les rendements quantiques de photochromisme et les constantes cinétiques repertoriés dans le Tableau A-1. Les barres d'erreur ont été déterminées en considérant une déviation de $\pm 5\%$ par rapport à la meilleure courbe d'ajustement pour chaque profil de concentration.

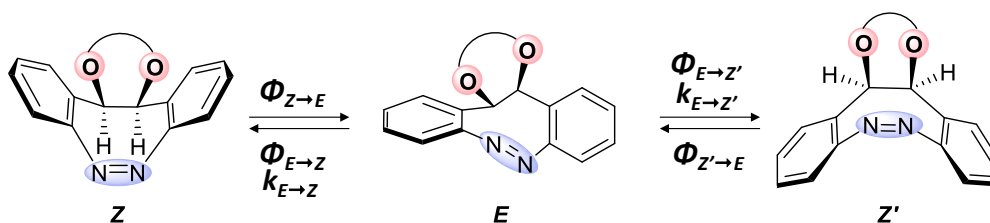


Schéma A-1 : Processus de photo-isomérisation à trois espèces du composé 121.

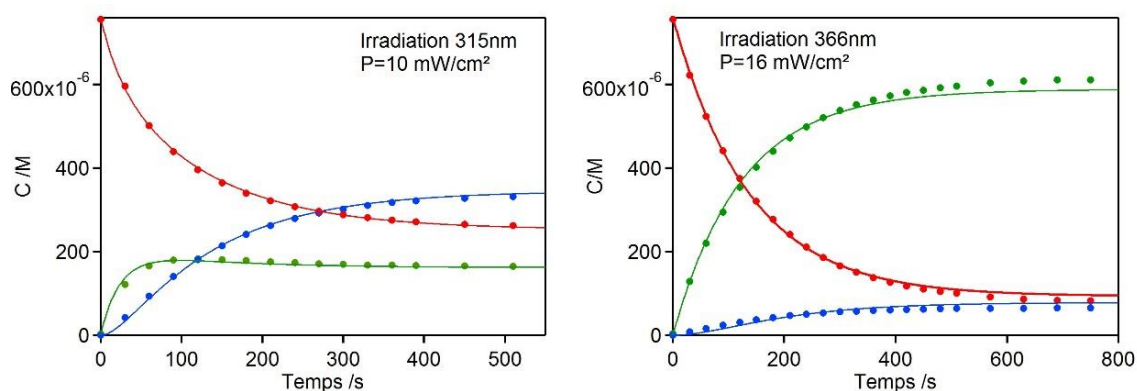


Figure A-6 : Profils temporels de concentrations et courbes d'ajustement correspondantes pendant l'irradiation à 315 et 366 nm d'une solution de Z -121 (CH_3CN , $C = 0,76 \text{ mM}$). Z : rouge, Z' : bleu, E : vert.

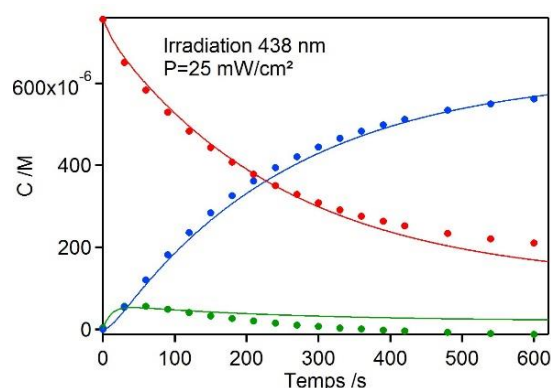


Figure A-7 : Profils temporels de concentrations et courbes d'ajustement pendant l'irradiation à 438 nm d'une solution de **Z-121** (CH_3CN , $C = 0,76 \text{ mM}$). Z : rouge, Z' : bleu, E : vert.

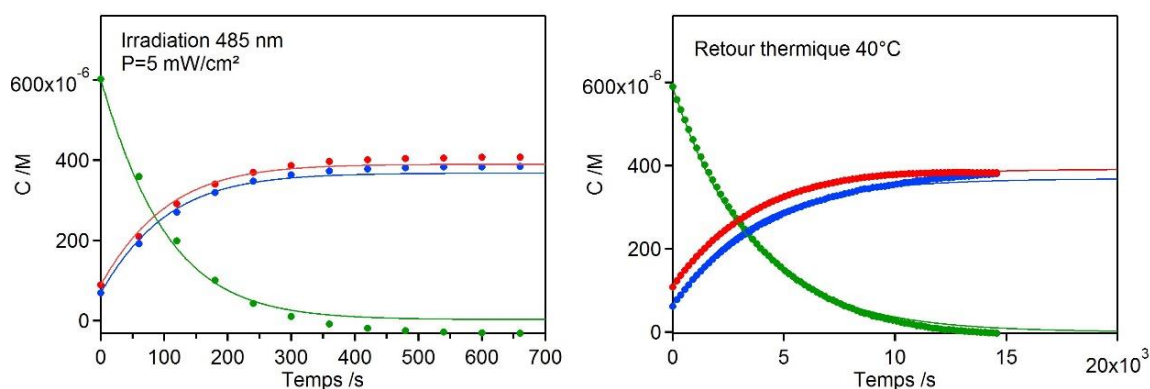


Figure A-8 : Profils temporels de concentrations et courbes d'ajustement pendant l'irradiation à 485 nm ou le retour thermique dans l'obscurité à 40 °C après irradiation à 366 nm d'une solution de **Z-121** (CH_3CN , $C = 0,76 \text{ mM}$). Z : rouge, Z' : bleu, E : vert.

λ_{irr}	315 nm	366 nm	406 nm	438 nm	485 nm
$\Phi_{Z \rightarrow E}$	$0,46 \pm 0,03$	$0,44 \pm 0,05$	$0,46 \pm 0,04$	$0,45 \pm 0,02$	$0,45 \pm 0,03$
$\Phi_{E \rightarrow Z}$	$0,36 \pm 0,03$	$0,26 \pm 0,06$	$0,30 \pm 0,04$	$0,36 \pm 0,03$	$0,35 \pm 0,03$
$\Phi_{Z' \rightarrow E}$	$0,35 \pm 0,05$	$0,36 \pm 0,07$	$0,39 \pm 0,03$	$0,35 \pm 0,03$	$0,35 \pm 0,05$
$\Phi_{E \rightarrow Z'}$	$0,33 \pm 0,04$	$0,35 \pm 0,07$	$0,45 \pm 0,03$	$0,15 \pm 0,10^*$	$0,35 \pm 0,04$
$k_{E \rightarrow Z} (\text{CH}_3\text{CN}, 40^\circ\text{C})$			$(1,34 \pm 0,08) \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$		
$k_{E \rightarrow Z'} (\text{CH}_3\text{CN}, 40^\circ\text{C})$			$(1,44 \pm 0,08) \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$		

Tableau A-1 : Rendements quantiques de photochromisme et constantes cinétiques correspondant au processus de photo-isomérisation à trois espèces du composé **121**. *Etant donné la très faible concentration de E au cours de l'irradiation, l'incertitude sur cette valeur est très élevée et n'a pas été prise en compte pour la détermination du rendement quantique $\Phi_{E \rightarrow Z'}$.

II. Modélisation moléculaire

Transitions électroniques calculées pour les isomères *Z*, *E* et *Z'* de **121**.

<i>Z</i>				<i>E</i>			
λ /nm	Intensité	Transition principale		λ /nm	Intensité	Transition principale	
426	0,0052	HOMO→LUMO	97%	471	0,0278	HOMO→LUMO	95%
332	0,0268	HOMO-1→LUMO	91%	330	0,0113	HOMO-1→LUMO	98%
306	0,0046	HOMO-2→LUMO	90%	319	0,0028	HOMO-2→LUMO	100%
302	0,0045	HOMO-3→LUMO	90%	307	0,0115	HOMO-3→LUMO	100%
291	0,0093	HOMO-4→LUMO	83%	293	0,1284	HOMO-5→LUMO	83%
262	0,0044	HOMO-5→LUMO	100%	288	0,0006	HOMO-4→LUMO	88%
252	0,0044	HOMO-6→LUMO	91%	266	0,0070	HOMO-6→LUMO	97%
				257	0,0346	HOMO→LUMO+1	100%

<i>Z'</i>			
λ /nm	Intensité	Transition principale	
410	0,0056	HOMO→LUMO	95%
313	0,0318	HOMO-1→LUMO	90%
289	0,0144	HOMO-2→LUMO	90%
283	0,0047	HOMO-3→LUMO	87%
275	0,0167	HOMO-4→LUMO	79%
262	0,0022	HOMO-5→LUMO	70%
260	0,0241	HOMO→LUMO+1	68%
253	0,0468	HOMO→LUMO+2	96%

Tableau A-2 : Transitions électroniques calculées pour les isomères *Z*, *E* et *Z'* du composé **121**.

III. Données cristallographiques

Compound	28	30/31	37	48	49
Empirical formula	C ₂₀ H ₂₂ ClN ₄ O ₃ Ru, F ₆ P	C ₂₂ H ₂₃ ClN ₂ ORu	C ₂₉ H ₃₀ ClN ₃ O ₂ RuS	C ₃₀ H ₃₂ ClN ₃ O ₃ RuS	C ₂₉ H ₂₉ BrClN ₃ O ₂ RuS
Formula weight	599.90	467.94	621.14	651.16	700.04
Temperature (K)	293(2)	293(2)	293(2)	293(2)	293(2)
Wavelength (Å)	0.71073	0.71073	0.71073	0.71073	0.71073
Diffraction	Enraf-Nonius FR590 kappa CCD				
Crystal system, Space group	Triclinic, P -1	Monoclinic, P 2 ₁ /c	Monoclinic, P2 ₁ /c	Monoclinic, P2 ₁ /n	Monoclinic, Cc
a (Å)	9.124(2)	9.033(1)	12.784(1)	8.1538(6)	11.798(1)
b	9.805(2)	15.026(1)	12.729(1)	22.9801(17)	28.188(3)
c	13.296(3)	15.033(2)	18.073(1)	19.5107(14)	9.670(1)
α (°)	84.449(10)	90	90	90	90
β	73.84(1)	92.121(2)	96.013(2)	101.916(5)	113.772(3)
γ	13.296(3)	90	90	90	90
Volume (Å ³)	1137.1(4)	2039.0(4)	2760.5(4)	2924.8(4)	2943.0(5)
Z,	2,	4,	4,	4,	4,
Calculated density (Mg/m ³)	1.752	1.524	1.495	1.479	1.580
Absorption coefficient (mm ⁻¹)	0.943	0.914	0.772	0.735	2.083
F(000)	600	952	1272	1336	1408
Crystal size (mm)	0.43 × 0.36 × 0.21	0.20 × 0.20 × 0.16	0.280 × 0.160 × 0.080	0.260 × 0.200 × 0.050	0.32 × 0.26 × 0.18
θ range for data collection (°)	1.602 to 25.524	3.528 to 25.374	3.125 to 26.383	2.774 to 25.339	3.590 to 25.358
Limiting indices	-11 ≤ h ≤ 10, -11 ≤ k ≤ 11, -15 ≤ l ≤ 16	-10 ≤ h ≤ 10, -17 ≤ k ≤ 18, -18 ≤ l ≤ 18	-14 ≤ h ≤ 14, -21 ≤ k ≤ 21, -18 ≤ l ≤ 18	-15 ≤ h ≤ 15, -14 ≤ k ≤ 15, -21 ≤ l ≤ 21	-14 ≤ h ≤ 14, -33 ≤ k ≤ 33, -11 ≤ l ≤ 11
Reflections collected/unique	7877 / 4107	32794 / 3739	39796 / 5652	19297 / 5325	7673 / 5110
R(int)	0.0377	0.0182	0.0272	0.0256	0.0308
Completeness to θmax (%)	97.5	99.5	99.7	99.4	99.2
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents				
Max. and min. transmission	0.82 and 0.67	0.86 and 0.79	0.94 and 0.86	0.96 and 0.84	0.69 and 0.56
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²				
Data/restraints/parameters	4097 / 57 / 301	3726 / 47 / 266	5639 / 0 / 339	5315 / 0 / 358	5101 / 2 / 347
Goodness-of-fit on F ²	1.088	1.045	1.025	1.050	1.034
Final R indices [I>2σ(I)]					
R1, wR2	0.0608, 0.1461	0.0343, 0.0810	0.0336, 0.0754	0.0729, 0.1683	0.0424, 0.1098
R indices (all data) R1, wR2	0.0924, 0.1655	0.0582, 0.0918	0.0491, 0.0822	0.1333, 0.1977	0.0489, 0.1152
Largest diff. peak and hole (e.Å ⁻³)	1.233 and -1.031	0.612 and -0.963	0.621 and -0.543	0.422 and -0.467	0.717 and -0.447

<i>Compound</i>	50	62	63	65	69
Empirical formula	C ₂₉ H ₂₉ BrClN ₃ O ₂ RuS	C ₂₃ H ₂₆ ClN ₃ O ₂ RuS	C ₂₃ H ₂₃ ClF ₃ N ₃ O ₂ RuS	C ₃₁ H ₃₄ ClN ₃ O ₂ RuS, CH ₂ Cl ₂	C ₂₉ H ₃₁ ClN ₃ O ₂ RhS
Formula weight	700.04	545.05	599.02	734.12	623.99
Temperature (K)	293(2)	293(2)	293(2)	293(2)	293(2)
Wavelength (Å)	0.71073	0.71073	0.71075	0.71075	0.71075
Diffractometer	Enraf-Nonius FR590 kappa CCD			Rigaku XtaLabPro mm003	
Crystal system, Space group	Monoclinic, P2 ₁ /n	Monoclinic, P2 ₁	Triclinic, P-1	Monoclinic, P2 ₁	Orthorhombic, Pna2 ₁
a (Å)	12.044(1)	7.838(1)	9.2506(3)	7.973(4)	23.477(2)
b	17.826(2)	14.515(2)	9.5715(5)	22.520(11)	7.6755(8)
c	13.575(2)	10.514(2)	15.3655(12)	9.158(4)	15.0832(16)
α (°)	90	90	82.378(11)	90	90
β	100.82(1)	107.603(4)	75.674(10)	103.451(8)	90
γ	90	90	63.612(7)	90	90
Volume (Å ³)	2862.7(6)	1140.2(3)	1180.44(15)	1599.2(13)	2718.0(5)
Z,	4,	2,	2,	2,	4,
Calculated density (Mg/m ³)	1.624	1.588	1.685	1.525	1.525
Absorption coefficient (mm ⁻¹)	2.141	0.922	0.916	0.840	0.835
F(000)	1408	556	604	752	1280
Crystal size (mm)	0.375 × 0.250 × 0.075	0.410 × 0.225 × 0.030	0.200 × 0.150 × 0.080	0.100 × 0.100 × 0.03	0.25 × 0.22 × 0.05
θ range for data collection (°)	2.861 to 27.256	2.470 to 25.390	3.302 to 25.411	3.865 to 25.349	3.102 to 27.522
Limiting indices	-15 ≤ h ≤ 15, -21 ≤ k ≤ 22, -17 ≤ l ≤ 17	-9 ≤ h ≤ 9, -13 ≤ k ≤ 17, -12 ≤ l ≤ 12	-11 ≤ h ≤ 11, -11 ≤ k ≤ 11, -18 ≤ l ≤ 18	-9 ≤ h ≤ 9, -26 ≤ k ≤ 27, -10 ≤ l ≤ 10	-28 ≤ h ≤ 30, -9 ≤ k ≤ 9, -16 ≤ l ≤ 19
Reflections collected/unique	19886 / 6359	5338/3781	14805 / 4296	11370 / 5396	13805 / 5317
R(int)	0.0468	0.034	0.0444	0.1657	0.1065
Completeness to θmax (%)	99.8	97.3	98.9	98.7	99.3
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents				
Max. and min. transmission	0.92 and 0.70	0.97 and 0.82	0.93 and 0.83	0.97 and 0.59	0.93 and 0.79
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²		Full-matrix least-squares on F ²		
Data/restraints/parameters	6355 / 0 / 348	3778/1/284	4296 / 64 / 340	5396 / 91 / 385	5317 / 1 / 341
Goodness-of-fit on F ²	1.022	1.098	1.071	1.065	1.012
Final R indices [I>2σ(I)]					
R1, wR2	0.0438, 0.0952	0.0299, 0.0653	0.0304, 0.0698	0.0808, 0.1211	0.0497, 0.1237
R indices (all data)R1, wR2	0.0817, 0.1103	0.0359, 0.0688	0.0338, 0.0724	0.1716, 0.1599	0.0581, 0.1313
Largest diff. peak and hole (e.Å ⁻³)	0.734 and -0.615	0.334 and -0.494	0.476 and -0.360	0.595 and -0.488	0.685 and -0.937

Compound	73	Z-91	Z-93	E-95	Z-121
Empirical formula	C ₂₉ H ₃₃ N ₃ O ₃ RhS, C ₃ H ₆ O, F ₆ P	C ₄₉ H ₄₉ N ₃ O ₂ PRuS, F ₆ P, CH ₂ Cl ₂	C ₄₃ H ₆₁ N ₃ O ₂ PRuS, F ₆ P	C ₃₄ H ₄₃ N ₃ O ₅ PRuS, F ₆ P	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O ₂
Formula weight	809.60	1105.91	961.01	882.78	280.32
Temperature (K)	293(2)	293(2)	293(2)	173(2)	293(2)
Wavelength (Å)	0.71075	0.71075	0.71075	0.71075	1.54187
Diffractometer	Rigaku XtaLabPro mm003				Rigaku mm007HF Rapid2
Crystal system, Space group	Monoclinic, Pc	Triclinic, P -1	Triclinic, P -1	Monoclinic, P 2 ₁ /c	Triclinic, P -1
a (Å)	8.1538(6)	10.4176(7)	10.2681(7)	9.0564(7)	12.784(1)
b	22.9801(17)	12.9740(9)	14.6075(10)	19.8810(14)	12.729 (1)
c	19.5107(14)	19.5787(14)	15.5975(11)	20.2967(15)	18.073(1)
α (°)	90	96.783(3)	81.341(4)	90	90
β	101.916(5)	101.973(3)	85.254(4)	94.357(3)	96.013(2)
γ	90	106.259(3)	74.297(4)	90	90
Volume (Å ³)	3577.0(5)	2441.0(3)	2224.3(3)	3643.9(5)	728.39(7)
Z,	4,	2,	2,	4,	2,
Calculated density (Mg/m ³)	1.503	1.505	1.435	1.609	1.278
Absorption coefficient (mm ⁻¹)	0.651	0.605	0.536	0.652	0.684
F(000)	1656	1132	1000	1808	296
Crystal size (mm)	0.12 × 0.05 × 0.02	0.200 × 0.150 × 0.075	0.180 × 0.09 × 0.03	0.39 × 0.21 × 0.08	0.400 × 0.300 × 0.270
θ range for data collection (°)	3.660 to 25.350	3.231 to 25.351	3.651 to 25.348	4.038 to 27.488	2.902 to 68.167
Limiting indices	-9 ≤ h ≤ 9, -27 ≤ k ≤ 26, -23 ≤ l ≤ 23	-12 ≤ h ≤ 12, -15 ≤ k ≤ 15, -23 ≤ l ≤ 23	-11 ≤ h ≤ 12, -17 ≤ k ≤ 17, -18 ≤ l ≤ 18	-11 ≤ h ≤ 10, -23 ≤ k ≤ 25, -26 ≤ l ≤ 25	7 ≤ h ≤ 5, -10 ≤ k ≤ 5, -18 ≤ l ≤ 18
Reflections collected/unique	26115 / 11860	36250 / 8881	37485 / 8109	43058 / 8321	5488 / 2568
R(int)	0.1014	0.0626	0.1249	0.0579	0.0385
Completeness to θmax (%)	98.9	98.8	98.8	99.4	96.5
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents				
Max. and min. transmission	0.99 and 0.63	0.96 and 0.59	0.96 and 0.59	0.95 and 0.82	0.81 and 0.68
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²				
Data/restraints/parameters	11852 / 352 / 882	8840 / 153 / 611	8840 / 153 / 611	8321 / 0 / 479	2564 / 0 / 19
Goodness-of-fit on F ²	0.955	1.117	1.117	1.040	1.185
Final R indices [I>2σ(I)]					
R1, wR2	0.0729, 0.1683	0.0719, 0.1878	0.0719, 0.1878	0.0354, 0.0689	0.0448, 0.1071
R indices (all data) R1, wR2	0.1333, 0.1977	0.0871, 0.2008	0.0871, 0.2008	0.0542, 0.0774	0.0951, 0.1521
Largest diff. peak and hole (e.Å ⁻³)	0.765 and -0.520	1.902 and -0.859	1.902 and -0.859	0.542 and -0.446	0.232 and -0.280

<i>Compound</i>	Z-127	123	Z'-121
Empirical formula	C ₂₁ H ₁₆ N ₂ O ₂	C ₁₄ H ₈ N ₂ O	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O ₂ , CH ₂ Cl ₂
Formula weight	328.36	220.22	307.68
Temperature (K)	293(2)	293(2)	293(2)
Wavelength (Å)	1.54187	1.54187	1.54187
Diffractometer	Rigaku mm007HF Rapid2		
Crystal system, Space group	Monoclinic, P 2 ₁ /c	Monoclinic, C2/c	Trigonal, R-3 (<i>h</i>)
a (Å)	12.044(1)	24.5147(15)	11.798(1)
b	17.826(2)	5.5100(3)	28.188(3)
c	13.575(2)	15.4966(10)	9.670(1)
α (°)	90	90	90
β	100.82(1)	100.468(7)	113.772(3)
γ	90	90	90
Volume (Å ³)	3348.5(3)	2058.4(2)	7155.2(11)
Z,	8,	8,	18,
Calculated density (Mg/m ³)	1.303	1.421	1.285
Absorption coefficient (mm ⁻¹)	0.681	0.744	1.646
F(000)	1376	912	2908
Crystal size (mm)	0.200 × 0.180 × 0.060	0.59 × 0.14 × 0.10	0.550 × 0.050 × 0.040
θ range for data collection (°)	3.405 to 68.230	7.349 to 68.177	4.245 to 70.037
Limiting indices	-11 ≤ h ≤ 15, -14 ≤ k ≤ 14, -24 ≤ l ≤ 18	-29 ≤ h ≤ 29, -6 ≤ k ≤ 5, -18 ≤ l ≤ 16	-42 ≤ h ≤ 43, -43 ≤ k ≤ 43, -6 ≤ l ≤ 7
Reflections collected/unique	16534 / 5966	6396 / 1854	16100 / 3022
R(int)	0.0373	0.0500	0.0368
Completeness to θmax (%)	97.5	98.2	99.8
Absorption correction	Semi-empirical from equivalents		
Max. and min. transmission	0.96 and 0.72	0.93 and 0.59	0.960 and 0.72
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²		
Data/restraints/parameters	5960 / 0 / 452	1850 / 0 / 154	3016 / 0 / 192
Goodness-of-fit on F ²	1.088	0.907	1.105
Final R indices [I > 2σ(I)]			
R1, wR2	0.0589, 0.1292	0.0591, 0.1530	0.0546, 0.1408
R indices (all data) R1, wR2	0.1372, 0.1988	0.0890, 0.1842	0.1006, 0.1939
Largest diff. peak and hole (e.Å ⁻³)	0.259 and -0.265	0.237 and -0.201	0.203 and -0.217

Références bibliographiques

- [1] H. Bouas-Laurent, H. Dürr, *Pure Appl. Chem.*, **2001**, 73, 639-665.
- [2] S. Chen, W. Li, X. Li, W.-H. Zhu, *RSC Adv.*, **2015**, 5, 87626-87634.
- [3] *Molecular Switches*, Ed. B. Feringa, W. R. Browne, Wiley-VCH, Weinheim, **2011**.
- [4] D. H. Waldeck, *Chem. Rev.*, **1991**, 91, 415-436.
- [5] J. Griffiths, *Chem. Soc. Rev.*, **1972**, 1, 481-493.
- [6] G. Berkovic, V. Krongauz, V. Weiss, *Chem. Rev.*, **2000**, 100, 1741-1754.
- [7] M. Irie, R. Fukaminato, K. Matsuda, S. Kobatake, *Chem. Rev.*, **2014**, 114, 12174-12277.
- [8] O. S. Wenger, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, 3772-3779.
- [9] Y. Yokoyama, *Chem. Rev.*, **2000**, 100, 1717-1740.
- [10] E. Hadjoudis, I. M. Mavridis, *Chem. Soc. Rev.*, **2004**, 33, 579-588.
- [11] Yamashita, T. Ikezawa, Y. Kobayashi, J. Abe, *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, 137, 4952-4955.
- [12] A. Noble, *Ann. der Chem. and Pharm.*, **1856**, 98, 253-256.
- [13] G. S. Hartley, *Nature*, **1937**, 140, 281.
- [14] A. A. Beharry, G. A. Woolley, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 406, 4422-4437.
- [15] H. Fliegl, A. Kohn, C. Hattig, R. Ahlrichs, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 9821-9827.
- [16] H. Duval, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1910**, 7, 727-732.
- [17] R. Siewertsen, H. Neumann, B. Buchheim-Stehn, R. Herges, C. Nather, F. Renth, F. Temps, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, 131, 15594-15595.
- [18] a) M. Böckmann, N. L. Dotsinis, D. Marx, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49, 3382-3384 ; b) O. Cartensen, J. Sielk, J. B. Schönborn, G. Granucci, B. Hartke, *J. Chem. Phys.*, **2010**, 133, 124305(1-12) ; c) R. Siewertsen, J. B. Schönborn, B. Hartke, F. Renth, F. Temps, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2011**, 13, 1054-1063 ; d) C.-W. Jiang, R.-H. Xie, F.-L. Li, R. E. Allen, *J. Phys. Chem. A*, **2011**, 115, 244-249 ; e) L. Liu, S. Yuan, W.-H. Fang, *J. Phys. Chem. A*, **2011**, 115, 10027-10034 ; f) C.-W. Jiang, R.-H. Xie, F.-L. Li, R. E. Allen, *Chem. Phys. Lett.*, **2012**, 521, 107-112 ; g) M. Böckmann, N. L. Dotsinis, D. Marx, *J. Chem. Phys.*, **2012**, 137, 22A505(1-10) ; h) A.-H. Gao, B. Li, P.-Y. Zhang, K.-L. Han, *J. Chem. Phys.*, **2012**, 137, 204305(1-7) ; i) N. O. Carstensen, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2013**, 15, 15017-15026.
- [19] a) S. Samantha, C. Qin, A. J. Lough, G. A. Woolley, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, 51, 6452-6455 ; b) F. Eljabu, J. Dhruval, H. Yan, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2015**, 25, 5594-5596.
- [20] T. Tellkamp, J. Shen, Y. Okamoto, R. Herges, *Eur. J. Org. Chem.*, **2014**, 5456-5461.
- [21] H. Rau, *Photochromism: Molecules and systems*, Ed. H. Dürr, H. Bouas-Laurent, Elsevier Amsterdam, **1990**, 165-192.
- [22] J. García-Amorós, D. Velasco, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2012**, 8, 1003-1017.
- [23] a) T. Schultz, J. Quenneville, B. Levine, A. Toniolo, T. J. Martínez, S. Lochbrunner, M. Schmitt, J. P. Shaffer, M. Z. Zgierski, A. Stolow, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 8098-8099 ; b) A. Cembran, F. Bernardi, M. Garavelli, L. Gagliardi, G. Orlandi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 3234-3243 ; c) C. R. Crecca, A. E. Roitberg, *J. Phys. Chem. A*, **2006**, 110, 8188-8203.
- [24] a) H. Rau, E. Lüddecke, *J. Am. Chem. Soc.*, **1982**, 104, 1616-1620 ; b) H. M. D. Bandara, S. C. Burdette, *Chem. Soc. Rev.*, **2012**, 41, 1809-1825.
- [25] a) E. Merino, *Chem. Soc. Rev.*, **2011**, 40, 3835-3853 ; b) F. Hamon, F. Djedaini-Pilard, F. Barbot, C. Len, *Tetrahedron*, **2009**, 65, 10105-10123 ; c) R. Reuter, H. A. Wegner, *Chem. Commun.*, **2011**, 47, 12267-12276 ; d) E. Léonard, F. Mangin, C. Villette, M. Billamboz, C. Len, *Catal. Sci. Technol.*, **2016**, 6, 379-398.
- [26] M. Haro, J. del Barrio, A. Villares, L. Oriol, P. Cea, M. C. Lopez, *Langmuir*, **2008**, 24, 10196-10203.
- [27] O. H. Wheeler, D. Gonzalez, *Tetrahedron*, **1964**, 20, 189-193.
- [28] O. Sadoyski, A. A. Beharry, F. Zhang, G. A. Woolley, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, 48, 1484-1486.
- [29] Y. Takeda, S. Okumura, S. Minataka, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, 51, 7804-7808.
- [30] C. Zhang, N. Jiao, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, 49, 6174-6177.
- [31] A. Khan, S. Hecht, *Chem. Eur. J.*, **2006**, 12, 4764-4774.
- [32] G. R. Srinivasa, K. Abiraj, D.C. Gowda, *Tetrahedron Lett.*, **2003**, 44, 5835-5837.
- [33] H. Sell, C. Näther, R. Herges, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2013**, 1-7.
- [34] B. Priewisch, K. Rück-Braun, *J. Org. Chem.*, **2005**, 70, 2350-2352.
- [35] B. C. Yu, Y. Shirai, J. M. Tour, *Tetrahedron*, **2006**, 62, 10303-10310.
- [36] J. Strueben, P. J. Gates, A. Staubitz, *J. Org. Chem.*, **2014**, 79, 1719-1728.
- [37] T. García, L. Larios-López, R. J. Rodríguez-González, G. Martínez-Ponce, C. Solano, D. Navarro-Rodríguez, *Polymer*, **2012**, 53, 2049-2061.
- [38] S. Zarwell, K. Rück-Braun, *Tetrahedron Lett.*, **2008**, 49, 4020-4025.
- [39] a) J. Dupont, C. S. Consorti, J. Spencer, *Chem. Rev.*, **2005**, 105, 2527-2571 ; b) M. Ghedini, I. Aiello, A. Crispini, A. Golemme, M. La Deda, D. Pucci, *Coord. Chem. Rev.*, **2006**, 250, 1373-1390.
- [40] H. Li, P. Li, L. Wang, *Org. Lett.*, **2013**, 15, 620-623.
- [41] H. Song, D. Chen, C. Pi, X. Cui, Y. Wu, *J. Org. Chem.*, **2014**, 79, 2955-2962.

- [42] C. Qian, D. Lin, Y. Deng, X.-Q. Zhang, H. Jiang, G. Miao, X. Tang, W. Zeng, *Org. Biomol. Chem.*, **2014**, *12*, 5866-5875.
- [43] M. Li, Y. Ye, *ChemCatChem*, **2015**, *7*, 4137-4142.
- [44] C. Premi, A. Dixit, N. Jain, *Org. Lett.*, **2015**, *17*, 2598-2601.
- [45] N. Xu, D. Li, Y. Zhang, L. Wang, *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, *13*, 9083-9092.
- [46] T. H. L. Nguyen, N. Gigant, S. Delarue-Cochin, D. Joseph, *J. Org. Chem.*, **2016**, *81*, 1850-1857.
- [47] Z. Yin, X. Jiang, P. Sun, *J. Org. Chem.*, **2013**, *78*, 10002-10007.
- [48] a) J. Dong, B. Jin, P. Sun, *Org. Lett.*, **2014**, *16*, 4540-4542 ; b) B. Majhi, D. Kundu, S. Ahammed, B. C. Ranu, *Chem. Eur. J.*, **2014**, *20*, 9862-9866.
- [49] C. Xia, Z. Wei, C. Shen, J. Xu, Y. Yang, W. Su, P. Zhang, *RSC Adv.*, **2015**, *5*, 52588-52594.
- [50] G. Hong, D. Mao, S. Wu, L. Wang, *J. Org. Chem.*, **2014**, *79*, 10629-10635.
- [51] a) H. Li, P. Li, H. Tan, L. Wang, *Chem. Eur. J.*, **2013**, *19*, 14432-14436 ; b) Z.-Y. Li, D.-D. Li, G.-W. Wang, *J. Org. Chem.*, **2013**, *78*, 10414-10420.
- [52] X.-T. Ma, S.-K. Tian, *Adv. Synth. Catal.*, **2013**, *355*, 337-340.
- [53] H. Wang, Y. Yu, X. Hong, Q. Tan, B. Xu, *J. Org. Chem.*, **2014**, *79*, 3279-3288.
- [54] S. Han, N. K. Mishra, S. Sharma, J. Park, M. Choi, S.-Y. Lee, J. S. Oh, Y. H. Jung, I. S. Kim, *J. Org. Chem.*, **2015**, *80*, 8026-8035.
- [55] J. Han, C. Pan, X. Jia, C. Zhu, *Org. Biomol. Chem.*, **2014**, *12*, 8603-8606.
- [56] H. Deng, H. Li, L. Wang, *Org. Lett.*, **2015**, *17*, 2450-2453.
- [57] D. B. Konrad, J. A. Frank, D. Trauner, *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, 4364-4368.
- [58] a) J. F. Dawson, *J. Soc. Dyers Colour.*, **1991**, *107*, 395-400 ; b) A. D. Towns, *Dyes Pigments*, **1999**, *42*, 3-28.
- [59] a) Y. Hu, R. F. Tabor, B. L. Wilkinson, *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, *13*, 2216-2225 ; b) W. A. Velema, W. Szymanski, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 2178-2191.
- [60] C. Renner, L. Moroder, *ChemBioChem*, **2006**, *7*, 868-878.
- [61] W. A. Velema, J. P. van der Berg, M. J. Hansen, W. Szymanski, A. J. M. Driessen, B. L. Feringa, *Nature Chem.*, **2013**, *5*, 924-928.
- [62] A. Natansohn, P. Rochon, *Chem. Rev.*, **2002**, *102*, 4139-4176.
- [63] K. Ichimura, *Chem. Rev.*, **2000**, *100*, 1847-1874.
- [64] R. Klajn, *Pure Appl. Chem.*, **2010**, *82*, 2247-2279.
- [65] S. Wang, Y. Song, L. Jiang, *J. Photochem. Photobiol. C*, **2007**, *8*, 18-29.
- [66] D. Liu, Y. Xie, X. Jiang, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, 4406-4408.
- [67] a) R. S. Stoll, S. Hecht, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, 5054-5075 ; b) R. Göstl, A. Senf, S. Hecht, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, *43*, 1982-1996 ; c) V. Blanco, D. A. Leigh, V. Marcos, *Chem. Soc. Rev.*, **2015**, *44*, 5341-5370.
- [68] A. Ueno, K. Takahashi, T. Osa, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1980**, 837-838.
- [69] M. Komiyama, M. L. Bender, *J. Am. Chem. Soc.*, **1978**, *100*, 4576-4579.
- [70] a) A. Ueno, K. Takahashi, T. Osa, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1981**, 94-96 ; b) W.-S. Lee, A. Ueno, *Macromol. Rapid Commun.*, **2001**, *22*, 448-450.
- [71] a) M. V. Peters, R. S. Stoll, A. Kühn, S. Hecht, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, *47*, 5968-5972 ; b) R. S. Stoll, M. V. Peters, A. Kuhn, S. Heiles, R. Goddard, M. Bühl, C. M. Thiele, S. Hecht, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, 357-367.
- [72] C. E. Weston, R. D. Richardson, M. J. Fuchter, *Chem. Commun.*, **2016**, *52*, 4521-4524.
- [73] N. Priyadarshani, B. Ginovska, J. T. Bays, J. C. Linehan, W. J. Shaw, *Dalton Trans.*, **2015**, *44*, 14854-14864.
- [74] T. Imahori, R. Yamaguchi, S. Kurihara, *Chem. Eur. J.*, **2012**, *18*, 10802-10807.
- [75] A. K. Unni, N. Takenata, H. Yamamoto, V. H. Rawal, *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 1336-1337.
- [76] H. Prakash, A. Shodai, H. Yasui, H. Sakurai, S. Hirota, *Inorg. Chem.*, **2008**, *47*, 5045-5047.
- [77] a) F. Würthner, J. Rebek, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1995**, *34*, 446-448 ; b) R. Cacciapaglia, S. Di Stefano, L. Mandolini, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 2224-2227 ; c) M. Samanta, V. S. Rama Krishna, S. Bandyopadhyay, *Chem. Commun.*, **2014**, *50*, 10577-10579.
- [78] N. Kano, J. Yoshino, T. Kawashima, *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 3909-3911.
- [79] N. Kano, M. Yamamura, T. Kawashima, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 6250-6251.
- [80] a) C. Chult, R. J. P. Corriu, C. Rey, J. C. Young, *Chem. Rev.*, **1993**, *93*, 1371-1448 ; b) R. R. Holmes, *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, 927-950.
- [81] A. Nojiri, N. Kumagai, M. Shibasaki, *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, 4628-4630.
- [82] Y. Wei, S. Han, J. Kim, S. Soh, B. A. Brzybowski, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 11018-11020.
- [83] H. Nishihara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2004**, *77*, 407-428.
- [84] a) T. Naota, H. Takaya, S.-I. Murahashi, *Chem. Rev.*, **1998**, *98*, 2599-2660 ; b) P. B. Arockiam, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Chem. Rev.*, **2012**, *112*, 5879-5918.
- [85] A. Amar, P. Savel, H. Adkas-Kilig, C. Katan, H. Meghezzi, A. Boucekkine, J.-P. Malval, J.-L. Fillaut, *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, 8262-8270.

- [86] J. Otsuki, K. Sato, M. Tsujino, N. Okuda, K. Araki, M. Seno, *Chem. Lett.*, **1996**, 847-848.
- [87] T. Yutaka, I. Mori, M. Kurihara, J. Mizutani, K. Kubo, S. Furusho, K. Matsumura, N. Tamai, H. Nishihara, *Inorg. Chem.*, **2001**, *40*, 4986-4995.
- [88] a) J. Yin, G.-A. Yu, J. Guan, F. Mei, S. H. Liu, *J. Organomet. Chem.*, **2005**, *690*, 4265-4271 ; b) Y. Yamamoto, H. Nakamura, J.-F. Ma, *J. Organomet. Chem.*, **2001**, *640*, 10-20 ; c) H.-P. Jacquot de Rouville, D. Villenave, G. Rapenne, *Tetrahedron*, **2010**, *66*, 1885-1891 ; d) R. Gatri, J.-L. Fillaut, J. Mysliwiec, A. Szulaski, S. Bartkiewicz, H. El-Ouazzani, I. Guezguez, F. Khammar, B. Sahraoui, *Chem. Phys. Lett.*, **2012**, *535*, 106-110.
- [89] J.-P. Djukic, J.-B. Sortais, L. Barloy, M. Pfeffer, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2009**, 817-853.
- [90] J. D. Gilbert, D. Rose, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc. A*, **1970**, 2765-2769.
- [91] R. K. Rath, S. G. Valavi, K. Geetha, A. R. Chakravarty, *J. Organomet. Chem.*, **2000**, *596*, 232-236.
- [92] R. K. Rath, M. Nethaji, A. R. Chakravarty, *J. Organomet. Chem.*, **2001**, *633*, 79-84.
- [93] F. Ding, Y. Sun, F. Verpoort, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2010**, 1536-1543.
- [94] G. Venkatachalam, R. Ramesh, *Tetrahedron Lett.*, **2005**, *46*, 5215-5218.
- [95] S. Kannan, R. Ramesh, Y. Liu, *J. Organomet. Chem.*, **2007**, *692*, 3380-3391.
- [96] J. L. Pratihari, S. Bhaduri, P. Pattanayaj, D. Patra, S. Chattopadhyay, *J. Organomet. Chem.*, **2009**, *694*, 3401-3408.
- [97] a) W. Kaim, *Coord. Chem. Rev.*, **2001**, 463-488 ; b) S. Samantha, P. Gosh, S. Goswami, *Dalton Trans.*, **2012**, *41*, 2213-2226.
- [98] A. H. Velders, H. Kooijman, A. L. Spek, J. G. Haasnoot, D. de Vos, J. Reedijk, *Inorg. Chem.*, **2000**, *39*, 2966-2967.
- [99] I. Romero-Canelón, L. Salassa, P. J. Sadler, *J. Med. Chem.*, **2013**, *56*, 1291-1300.
- [100] V. Sashuk, O. Danylyuk, *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, 6528-6531.
- [101] Y. Miyaki, T. Onishi, H. Kurosawa, *Chem. Lett.*, **2000**, *11*, 1334-1335.
- [102] Y. Takai, R. Kitaura, E. Nakatani, T. Onishi, H. Kurosawa, *Organometallics*, **2005**, *24*, 4729-4733.
- [103] P. Kumar, K. Gupta, D. S. Pandey, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, *43*, 707-733.
- [104] a) M. Tokunaga, Y. Wakatsuki, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, *37*, 2867-2869 ; b) D. B. Grotjahn, C. D. Incavito, A. L. Rheingold, *Angew. Chem.*, **2001**, *113*, 4002-4005.
- [105] a) V. Cadierno, J. Francos, J. Gimeno, *Chem. Eur. J.*, **2008**, *14*, 6601-6605 ; b) R. García-Álvarez, J. Díez, P. Crochet, V. Cadierno, *Organometallics*, **2010**, *29*, 3955-3969.
- [106] a) D. L. Davies, J. Fawcett, S. A. Garrat, D. R. Russel, *Organometallics*, **2001**, *20*, 3029-3034 ; b) J. W. Faller, P. P. Fontaine, *Organometallics*, **2005**, *24*, 4132-4138 ; c) D. Carmona, M. P. Lamata, F. Viguri, R. Rodríguez, F. L. Lahoz, I. T. Dobrinovitch, L. A. Oro, *Dalton Trans.*, **2008**, 3328-3338.
- [107] A. Fürstner, M. Picquet, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Chem. Commun.*, **1998**, 1315-1316.
- [108] R. Noyori, S. Hashiguchi, *Acc. Chem. Res.*, **1997**, *30*, 97-102.
- [109] N. Campbell, A. W. Henderson, D. Taylor, *J. Chem. Soc.*, **1953**, 1281-1285.
- [110] S. Steinwand, T. Halbritter, D. Rastädter, J. M. Ortiz-Sánchez, I. Burghardt, A. Heckel, J. Wachtveitl, *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, 15720-15731.
- [111] W. P. Griffith, T. Y. Koh, *Spectrosc. Acta A*, **1995**, *51*, 253-267.
- [112] R. Reuter, N. Hostettler, M. Neuburger, H. A. Wegner, *Eur. J. Org. Chem.*, **2009**, 5647-5652.
- [113] J. F. W. McOmie, M. L. Watts, D. E. West, *Tetrahedron*, **1968**, *24*, 2289-2292.
- [114] F. Alonso, G. Radivoy, M. Yus, *Tetrahedron*, **2000**, *56*, 8673-8678.
- [115] W. Szymanski, M. E. Ourailidou, W. A. Welema, F. J. Dekker, B. L. Feringa, *Chem. Eur. J.*, **2015**, *21*, 16517-16524.
- [116] I. Bhatnagar, M. V. George, *J. Org. Chem.*, **1968**, *33*, 2407-2411.
- [117] H. Wand, Y. Yu, X. Hong, Q. Tan, B. Xu, *J. Org. Chem.*, **2014**, *79*, 3279-3288.
- [118] D. Rivillo, H. Gulyás, J. Benet-Buchholz, E. Escudero-Adán, Z. Freixa, P. W. N. M. van Leeuwen, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, 7247-7250.
- [119] A. Kamimura, H. Komatsu, T. Moriyama, Y. Nozaki, *Tetrahedron*, **2013**, *69*, 5968-5972.
- [120] N. Sakai, S. Asama, S. Anai, T. Konakahara, *Tetrahedron*, **2014**, *70*, 2027-2033.
- [121] K. Yamaguchi, Y. Wang, N. Mizuno, *Chem. Lett.*, **2012**, *41*, 633-635.
- [122] S. J. Dougan, M. Melchart, A. Habtemariam, S. Parsons, P. J. Sadler, *Inorg. Chem.*, **2006**, *45*, 10882-10894.
- [123] E. V. Brown, R. Granneman, *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, *97*, 621-627.
- [124] a) P. Ball, C. H. Nicholls, *Dyes Pigments*, **1982**, *3*, 5-26 ; b) A. S. Özen, P. Doruker, V. Aviyente, *J. Phys. Chem. A*, **2007**, *111*, 13506-13514.
- [125] a) J. García-Amorós, A. Sánchez-Ferrer, W. A. Massad, S. Nonell, D. Velasco, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2010**, *12*, 13238-13242 ; b) J. García-Amorós, M. Díaz-Lobo, S. Nonell, D. Velasco, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 12820-12823.
- [126] D. W. A. Sharp, A. G. Sharpe, *J. Chem. Soc.*, **1956**, 1855-1858.
- [127] T. Glöge, D. Petrovic, C. Hrib, P. G. Jones, M. Tamm, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2009**, 4538-4546.

- [128] T. A. James, J. A. McLverty, E. D. McKenzie, R. D. Moore, *Inorg. Chim. Acta*, **1985**, *101*, 113-122.
- [129] T. Bugarcic, A. Habtemariam, R. J. Deeth, F. P. A. Fabbiani, S. Parsons, P. J. Sadler, *Inorg. Chem.*, **2009**, *48*, 9444-9453.
- [130] S. Bellotto, R. Reuter, C. Heinis, H. A. Wegner, *J. Org. Chem.*, **2011**, *76*, 9826-9834.
- [131] C. Deo, N. Bogliotti, R. Métivier, P. Retailleau, J. Xie, *Organometallics*, **2015**, *34*, 5775-5784.
- [132] a) D. Bléger, J. Schwarz, A. M. Brouwer, S. Hecht, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 20597-20600 ; b) C. Knie, M. Utecht, F. Zhao, H. Kulla, S. Kovalenko, A. M. Brouwer, P. Saalfrank, S. Hecht, D. Bléger, *Chem. Eur. J.*, **2014**, *20*, 16492-16501.
- [133] a) K. Inuzuka, A. Fujimoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1990**, *63*, 971-975 ; b) F.-T. Hung, W.-P. Hu, T.-H. Li, C.-C. Cheng, P.-T. Chou, *J. Phys. Chem. A*, **2003**, *107*, 3244-3253.
- [134] F. Li, B. Yang, M. J. Miller, J. Zajicek, B. C. Noll, U. Möllman, H.-M. Dahse, P. A. Miller, *Org. Lett.*, **2007**, *9*, 2923-2926.
- [135] a) F. Giannini, L. Geiser, L. E. H. Paul, T. Roder, B. Therrien, G. Süss-Fink, J. Furrer, *J. Organomet. Chem.*, **2015**, *783*, 40-45 ; b) J. Canivet, G. Labat, H. Stoeckli-Evans, G. Süss-Fink, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2005**, 4493-4500 ; c) J. Canivet, L. Karmazin-Brelot, G. Süss-Fink, *J. Organomet. Chem.*, **2005**, *690*, 3202-3211.
- [136] R. Tahara, T. Morozumi, H. Nakamura, *J. Phys. Chem. B*, **1997**, *101*, 7736-7743.
- [137] C. Reichardt, *In Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry*, Ed. Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2003, 389-469.
- [138] C. Hansch, A. Leo, R. W. Taft, *Chem. Rev.*, **1991**, *91*, 165-195.
- [139] P. J. Stang, A. G. Anderson, *J. Org. Chem.*, **1976**, *41*, 781-785.
- [140] Y. Miyaki, T. Onishi, H. Kurosawa, *Chem. Lett.*, **2000**, *29*, 1334-1335.
- [141] a) S. Betanzos-Lara, L. Salassa, A. Habtemariam, P. J. Sadler, *Chem. Commun.*, **2009**, 6622-6624 ; b) A. Habtemariam, M. Melchart, R. Fernandez, S. Parsons, I. D. H. Oswald, A. Parkin, F. P. A. Fabiani, J. E. Davidson, A. Dawson, R. E. Aird, *J. Med. Chem.*, **2006**, *49*, 6858-6868 ; c) A. Habtemariam, C. Garino, E. Ruggiero, S. Alonso-de Castro, J. C. Mareque-Rivas, L. Salassa, *Molecules*, **2015**, 7276-7291.
- [142] a) L. Kelland, *Nat. Rev. Cancer*, **2007**, *7*, 573-584 ; b) S. Dasari, P. B. Tchounwou, *Eur. J. Pharmacol.*, **2014**, *740*, 364-378.
- [143] a) G. Gasser, I. Ott, N. Metzler-Nolte, *J. Med. Chem.*, **2011**, *54*, 3-25 ; b) N. Cutillas, G. S. Yellol, C. de Haro, C. Vicente, V. Rodríguez, J. Ruiz, *Coord. Chem. Rev.*, **2013**, *257*, 2784-2797 ; c) Z. Liu, P. J. Sadler, *Acc. Chem. Res.*, **2014**, *47*, 1174-1185 ; G. Jaouen, A. Vessières, S. Top, *Chem. Soc. Rev.*, **2015**, *44*, 8802-8817.
- [144] a) A. Levina, A. Mitra, P. A. Lay, *Metallomics*, **2009**, *1*, 458-470 ; b) G. Süss-Fink, *Dalton Trans.*, **2010**, *39*, 1673-1688.
- [145] T. Gianferrara, I. Bratsos, E. Alessio, *Dalton Trans.*, **2009**, *37*, 7588-7598.
- [146] R. Trondl, P. Heffeter, C. R. Kowol, M. A. jakupc, W. Berger, B. K. Keppler, *Chem. Sci.*, **2014**, *5*, 2925-2932.
- [147] C. S. Allardyce, P. J. Dyson, D. J. Ellis, S. L. Heath, *Chem. Commun.*, **2001**, *15*, 1396-1397.
- [148] R. E. Morris, R. E. Aird, P. d. S. Murdoch, H. Chen, J. Cummings, N. D. Hughes, S. Pearsons, A. Parkin, G. Boyd, D. I. Jodrell, P. J. Sadler, *J. Med. Chem.*, **2001**, *44*, 3616-3621.
- [149] S. J. Dougan, A. Habtemariam, S. E. McHale, S. Parsons, P. J. Sadler, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **2008**, *105*, 11658-11633.
- [150] A. J. Davenport, D. L. Davies, J. Fawcett, S. A. Garratt, D. R. Russell, *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, **2000**, *23*, 4432-4441.
- [151] a) M. Poyatos, A. Maise-François, S. Bellemin-Laponnaz, E. Peris, L. H. Gade, *J. Organomet. Chem.*, **2006**, *691*, 2713-2720 ; b) D. Carmona, M. Pilar Lamata, F. Viquiri ; c) R. Rodríguez, F. J. Lahoz, I. T. Dobrinovitch, L. A. Oro, *Dalton Trans.*, **2008**, *25*, 3328-3338.
- [152] a) D. Huber, P. G. Anil Kumar, P. S. Pregosin, A. Mezzetti, *Organometallics*, **2005**, *24*, 5221-5223 ; b) S. Costin, A. K. Widaman, N. P. Rath, E. B. Bauer, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2011**, 1269-1282.
- [153] J. Faller, J. Parr, *Curr. Org. Chem.*, **2006**, *10*, 151-163.
- [154] a) J. W. Faller, B. P. Patel, M. A. Albrizzio, M. Curtis, *Organometallics*, **1999**, *18*, 3096-3104 ; b) P. Kündig, C. M. Saudan, G. Bernardinelli, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, *38*, 1919-1923 ; c) D. F. Schreiber, Y. Ortin, H. Müller-Bunz, A. D. Phillips, *Organometallics*, **2011**, *30*, 5381-5395 ; d) S. Thamapipol, E. P. Kündig, *Org. Biomol. Chem.*, **2011**, *9*, 7564-7570.
- [155] J. W. Faller, B. J. Grimmond, M. Curtis, *Organometallics*, **2000**, *19*, 5174-5181.
- [156] A. M. Lozano-Vila, S. Monsaert, A. Bajek, F. Verpoort, *Chem. Rev.*, **2010**, *110*, 4865-4909.
- [157] R. Castarlenas, C. Fischmeister, C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *J. Mol. Catal. Chem.*, **2004**, *213*, 31-37.
- [158] C. M. So, S. Kume, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 10990-10993.
- [159] J. A. Osborn, F. J. Jardine, J. F. Young, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.*, **1966**, 1711-1732.
- [160] a) F. Micoli, W. Oberhauser, A. Salvini, C. Bianchini, *J. Organomet. Chem.*, **2007**, *692*, 2334-2341 ; b) J. Wolf, K. Thommes, O. briel, R. Scopelliti, K. Severin, *Organometallics*, **2008**, *27*, 4464-4474 ; c) V.

- Martínez Cornejo, J. Olvera Mancilla, S. López Morales, J. A. Oviedo Fortino, S. Hernández-Ortega, L. Alexandrova, R. Le Lagadec, *J. Organomet. Chem.*, **2015**, 799-800, 299-310
- [161] a) M. P. Cifeantes, M. G. Humphrey, A. C. Willis, *J. Organomet. Chem.*, **1996**, 513, 85-95 ; b) M. Masjedi, L. T. Yildirim, S. Özkar, *Inorganica Chim. Acta*, **2010**, 363, 1713-1718 ; c) M. Masjedi, L. T. Yildirim, S. Özkar, *J. Mol. Catal. Chem.*, **2012**, 355, 186-191.
- [162] C. A. Tolman, *Chem. Rev.*, **1977**, 77, 313-348.
- [163] a) N. Iranpoor, H. Firouzabadi, D. Khalili, *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **2011**, 186, 2166-2171 ; b) N. Iranpoor, H. Firouzabadi, D. Khalili, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2010**, 83, 923-934 ; c) N. Iranpoor, H. Firouzabadi, D. Khalili, S. Motevalli, *J. Org. Chem.*, **2008**, 73, 4882-4887.
- [164] J. L. Methot, W. R. Roush, *Adv. Synth. Catal.*, **2004**, 346, 1035-1050.
- [165] C. Lindner, Y. Liu, K. Karaghiosoff, B. Maryasin, H. Zipse, *Chem. Eur. J.*, **2013**, 19, 6429-6434.
- [166] K. Y. Lee, C. G. Lee, J. N. Kim, *Tetrahedron Lett.*, **2003**, 44, 1231-1264.
- [167] a) R. Noyori, M. Yamakawa, S. Hashiguchi, *J. Org. Chem.*, **2001**, 66, 7931-7944 ; b) T. Ikariya, K. Murata, R. Noyori, *Org. Biomol. Chem.*, **2006**, 4, 393-406.
- [168] S. Hashiguchi, A. Fujii, J. Takehara, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 7562-7563.
- [169] K. Matsumura, S. Hashiguchi, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 8738-8739.
- [170] N. Uematseu, A. Fujii, S. Heshiguchi, T. Ikariya, R. Noyori, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, 118, 4916-4917.
- [171] a) M. Yamakawa, I. Yamada, R. Noyori, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40, 2818-2821 ; b) P. A. Dub, J. C. Gordon, *Dalton Trans.*, **2016**, 45, 6756-6781.
- [172] S. Hashiguchi, A. Fujiii, K.-J. Haack, K. Matsumura, T. Ikariya, R. Noyori, *Angew. Chem. Int. Ed. End.*, **1997**, 35, 288-290.
- [173] T. Ikariya, H. Wang, M. Watanabe, K. Murata, *J. Organomet. Chem.*, **2004**, 689, 1377-1381.
- [174] Y. Wei, X.-G. Liu, M. Shi, *Eur. J. Org. Chem.*, **2012**, 2386-2393.
- [175] J. Crosby, J. F. Stoddart, X. Sun, M. R. W. Venner, *Synthesis*, **1993**, 141-145.
- [176] Ö. Metin, N. A. Alp, S. Akbayrak, A. Biçer, M. Serdar, Gültekin, S. Özkar, U. Bozkaya, *Green Chem.*, **2012**, 14, 1488-1492.
- [177] H. Kim, Y. Nguyen, C. P.-H. Yen, L. Chagal, A. J. Lough, B. Moon Kim, J. Chin, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 12184-12191.
- [178] a) F. Haber, *Z. Elektrochem.*, **1898**, 22, 506-514 ; b) H.-U. Blaser, *Science*, **2006**, 313, 312-313.
- [179] D. K. Joshi, M. J. Mitchell, D. Bruce, A. J. Lough, H. Yan, *Tetrahedron*, **2012**, 68, 8670-8676.
- [180] J.-G. Yang, L.-Z.-Xu, L. Huang, J.-R. Gao, M.-C. Liu, F.-Y. Pan, D.-B. Chen, *Chin. Chem. Lett.*, **2016**, 27, 340-344.
- [181] P. Saravanan, M. Chandrasekhar, R. V. Anand, V. K. Singh, *Tetrahedron Lett.*, **1998**, 39, 3091-3092.
- [182] K. C. Golde, B. T. Gregg, J. F. Quinn, *Tetrahedron Lett.*, **2012**, 51, 4010-4013.
- [183] W. A. Szarek, A. Zamojski, K. N. Tiwari, E. R. Ison, *Tetrahedron Lett.*, **1986**, 27, 3827-3830.
- [184] J. M. Khurana, S. Singh, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1999**, 1893-1895.
- [185] C. Deo, N. Bogliotti, R. Métivier, P. Retailleau, J. Xie, *Chem. Eur. J.*, **2016**, 22, 9092-9096.
- [186] L. Briquet, D. P. Vercauteren, J.-M. André, E. A. Perpète, D. Jacquemin, *Chem. Phys. Lett.*, **2007**, 435, 257-262.
- [187] C. Gimbert, M. Lumbierres, C. Marchi, M. Moreno-Mañas, R. M. Sebastián, A. Vallribera, *Tetrahedron*, **2005**, 61, 8598-8605.
- [188] H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 7512-7515.
- [189] a) Nonius (1998). *COLLECT*. Nonius BV, Delft, The Netherlands. ; b) Otwinowski, Z. & Minor, W. (1997). *Methods in Enzymology*, Vol. 276, *Macromolecular Crystallography*, Part A, edited by C. W. Carter Jr & R. M. Sweet, pp. 307-326. New York: Academic Press ; c) Rigaku (2014) CrystalClear-SM expert 2.1b43 The Woodlands, Texas, USA, and Rigaku Corporation, Tokyo, Japan ; d) Sheldrick, G. M. (2008). *Acta Cryst. A*64, 112-122 ; e) Sheldrick, G. M. (2015). *Acta Cryst. A*71, 3-8 f) Sheldrick, G. M. (2015). *Acta Cryst. C*71, 3-8 ; g) Spek, A. L. (2009). *Acta Cryst. D*65, 148-155.
- [190] Gaussian 09, Revision E.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson *et al.*, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2009**.
- [191] GaussView, Version 5, R. Dennington, T. Keith, J. Millam, *Semichem Inc.*, Shawnee Mission, KS, **2009**.
- [192] M. D. Hanwell, D. E. Curtis, D. C. Lonie, T. Vandermeersch, E. Zurek, G.. R. Hutchison, *J. Cheminform.*, **2012**, 4, 17.
- [193] C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B*, **1988**, 37, 785-789.
- [194] A. D. McLean, G. S. Chandler, *J. Chem. Phys.*, **1985**, 82, 270-283.
- [195] P. J. Hay, W. R. Wadt, *J. Chem. Phys.*, **1985**, 82, 270-283.
- [196] M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, V. Barone, *J. Chem. Phys.*, **2002**, 55, 117-129.
- [197] R. E. Stratmann, G. E. Scuseria, M. J. Frisch, *J. Chem. Phys.*, **1998**, 109, 8218-8224.
- [198] G. T. Knight, M. J. R. Loadman, *J. Chem. Soc. B*, **1971**, 2107-2112.

- [199] E. J. Bartlett, c. Eaborn, D. R. M. Walton, *J. Chem. Soc. C*, **1970**, 1717-1718.
- [200] R. Zhao, C. Tan, Y. Xie, C. Gao, H. Liu, Y. Yiang, *Tetrahedron Lett.*, **2011**, 29, 3805-3809.
- [201] P. V. Roling, D. D. Kirt, J. L. Dill, S. Hall, C. Hollstrom, *J. Organomet. Chem.*, **1976**, 116, 39-53.
- [202] K. Seth, M. Nautiyal, P. Purohit, N. Parikh, A. K. Chakraborti, *Chem. Commun.*, **2015**, 51, 191-194.
- [203] I. Cepanec, M. Litvić, J. Udiković, I. Pogorelić, M. Lovrić, *Tetrahedron*, **2007**, 63, 5614-5621.
- [204] S. Patel, B. K. Mishra, *Tetrahedron Lett.*, **2004**, 45, 1371-1372.
- [205] T. Kaiya, T. Fujiwara, K. Kohda, *Chem. Res. Toxicol.*, **2000**, 13, 993-1001.
- [206] Freundler, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1903**, 3, 742-747.
- [207] K. R. Law, C. S. P. McErlean, *Chem. Eur. J.*, **2013**, 19, 15852-15855.
- [208] P. J. Serafinowski, P. B. Garland, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 962-965.
- [209] M. Wakselman, I. Cerutti, C. Chany, *Eur. J. Med. Chem.*, **1990**, 25, 519-526.
- [210] R. M. Brady, Y. Khakham, G. Lessene, J. B. Baell, *Org. Biomol. Chem.*, **2011**, 9, 656-658.
- [211] Les dérivés nitroso aromatiques sont connus pour exister en équilibre avec leur forme dimérique en solution, voir D. Beaudoin, J. D. Wuest, *Chem. Rev.*, **2016**, 116, 258-286.
- [212] M. Shi, Y.-M. Xu, *Eur. J. Org. Chem.*, **2002**, 696-701.
- [213] J. Broeker, M. Knollmueller, P. Gaertner, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2006**, 17, 2413-2429.
- [214] J. Rosevear, J. F. K. Wilshire, *Aust. J. Chem.*, **1991**, 44, 1097-1114.

Publications et communications lors de congrès

Publications

1. "Photoswitchable Arene Ruthenium Complexes Containing *o*-Sulfonamide Azobenzene Ligands", C. Deo, N. Bogliotti, R. Métivier, P. Retailleau, J. Xie, *Organometallics*, **2015**, 34, 5775-5784.
2. "A Visible-Light-Triggered Conformational Diastereomer Photoswitch in a Bridged Azobenzene", C. Deo, N. Bogliotti, R. Métivier, P. Retailleau, J. Xie, *Chem. Eur. J.*, **2016**, 22, 9092-9096.
3. "Photoswitchable Arene Ruthenium and Pentamethylcyclopentadienyl Rhodium Complexes Containing *o*-Sulfonamide Azobenzene Ligands: Synthesis, Characterization and Cytotoxicity", C. Deo, H. Wang, N. Bogliotti, Y. Zhang, P. Retailleau, X.-P. He, J. Li, J. Xie, *J. Organomet. Chem.*, **2016**, 820, 111-119.
4. "Triphenylphosphine Photorelease and Induction of Catalytic Activity from Ruthenium-Arene Complexes Bearing a Photoswitchable *o*-Tosylamide Azobenzene Ligand", C. Deo, N. Bogliotti, P. Retailleau, J. Xie, *Organometallics*, **2016**, 35, 2694-2700.

Communications orales

1. "*ortho*-Sulfonamide azobenzenes as novel ligands for the synthesis of photoswitchable organometallic complexes", C. Deo, N. Bogliotti, R. Métivier, P. Retailleau, J. Xie, 19^{ème} Journées de Chimie Organique et Chimie Organique Biologique de la Montagne Sainte-Geneviève, Institut Curie, 2015, *congrès national*.
2. "*ortho*-Sulfonamide azobenzenes as novel ligands for the synthesis of photoswitchable organometallic complexes", C. Deo, N. Bogliotti, R. Métivier, P. Retailleau, J. Xie, 6th EuCheMS Conference on Nitrogen Ligands, Beaune, 2015, *congrès international*.
3. "Photoswitchable arene-ruthenium complexes containing azobenzene ligands", C. Deo, N. Bogliotti, R. Métivier, P. Retailleau, J. Xie, Journée de l'Ecole Doctorale 2MIB, Ecole Polytechnique Palaiseau, 2015, *congrès national*.
4. "Photoswitch between conformational diastereomers of a bridged azobenzene derivative", C. Deo, N. Bogliotti, R. Métivier, P. Retailleau, Journées de Chimie Organique, Ecole Polytechnique Palaiseau, 2016, *congrès international*.

Communications par affiche

1. "Synthesis and isomerization properties of (η^6 -arene)ruthenium(II) complexes bearing azobenzene ligands", C. Deo, N. Bogliotti, R. Métivier, P. Retailleau, J. Xie, 18^{ème} Journées de Chimie Organique et Chimie Organique Biologique de la Montagne Sainte-Geneviève, Institut Curie, 2014, *congrès national*.
2. "Synthesis and isomerization properties of (η^6 -arene)ruthenium(II) complexes bearing azobenzene ligands", C. Deo, N. Bogliotti, R. Métivier, P. Retailleau, J. Xie, 2^{ème} Journée Scientifique du LabEx CHARM3AT, ENS Cachan, 2014, *congrès national*.
3. "ortho-Sulfonamide azobenzenes as novel ligands for the synthesis of photoswitchable organometallic complexes", C. Deo, N. Bogliotti, R. Métivier, P. Retailleau, J. Xie, 13^{ème} Rencontres de Chimie Organique, Université de Cergy-Pontoise, 2015, *congrès national*.
4. "ortho-Sulfonamide azobenzenes as novel ligands for the synthesis of photoswitchable organometallic complexes", C. Deo, N. Bogliotti, R. Métivier, P. Retailleau, J. Xie, Conférence GLEAM'15, ENS Cachan, 2015, *congrès national*.
5. "ortho-Sulfonamide azobenzenes as novel ligands for the synthesis of photoswitchable organometallic complexes", C. Deo, N. Bogliotti, R. Métivier, P. Retailleau, J. Xie, Symposium de l'ICSN, ICSN, 2015, *congrès national*.
6. "Synthesis and Reactivity of Photoswitchable Arene-Ruthenium Complexes Bearing o-Sulfonamide Azobenzene Ligands", C. Deo, N. Bogliotti, R. Métivier, P. Retailleau, J. Xie, Multi-Responsive Photochromes Conference, Nantes, 2016, *congrès international*

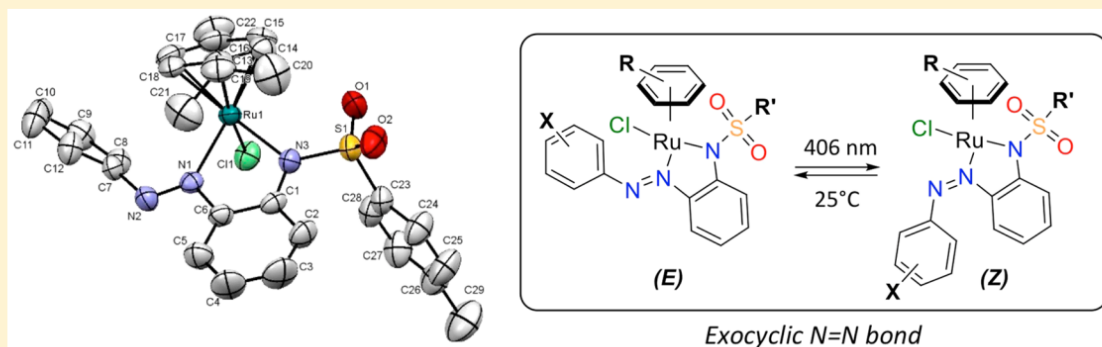
Photoswitchable Arene Ruthenium Complexes Containing *o*-Sulfonamide Azobenzene Ligands

Claire Deo,[†] Nicolas Bogliotti,^{*,†} Rémi Métivier,[†] Pascal Retailleau,[‡] and Juan Xie^{*,†}

[†]PPSM, ENS Cachan, CNRS, Université Paris-Saclay, 94235 Cachan, France

[‡]Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS UPR 2301, Université Paris-Sud, Université Paris-Saclay, 1, av. de la Terrasse, 91198 Gif-sur-Yvette, France

S Supporting Information



ABSTRACT: A series of arene ruthenium complexes containing *o*-sulfonamide azobenzene ligands were synthesized and found to exhibit uncommon coordination pattern with an exocyclic N=N bond. Upon irradiation, these complexes cleanly undergo *E* → *Z* photoisomerization followed by thermal *Z* → *E* isomerization (upon resting in the dark) whose rate is dependent on the solvent, the nature of the arene group, the sulfonamide moiety, and azobenzene substitution, as revealed by structure–property studies.

INTRODUCTION

The photoisomerization properties of azobenzene have been extensively exploited for the control of events at various scales and interfacing many fields such as molecular biology, pharmacology, chemistry, material sciences, physics, information, and data storage technology.^{1–10} Azobenzene and its derivatives such as 2-(aryloxy)pyridines, 2-(aryloxy)pyrimidines, and 2-(aryloxy)imidazoles are also appealing compounds in coordination chemistry due to their interesting redox behavior and the strong M–L bonding resulting from their potent π -acceptor character.¹¹ Remarkably, these ligands have been frequently combined with ruthenium, and the resulting complexes have found promising applications in catalysis^{12–16} and as cytotoxic agents toward various cancer cell lines.^{17–20} These compounds most commonly exhibit bidentate or tridentate coordination patterns such as **I**,^{17–30} **II**,^{13,16,31,32} **III**,^{14,15,24,25,32,33} and **IV**¹² (Figure 1). In each case, the N=N bond is located inside a chelate ring formed with the metal, thus preventing azobenzene photoisomerization. Only a few exceptions involving multimetallic species have been shown to maintain photoisomerization ability of azobenzene upon direct coordination of both nitrogen atoms of the N=N bond to the Ru atom.^{34–36} More recent examples concern the photoisomerization of azobenzene-coupled metal complexes without coordination of the azobenzene moiety.^{37,38}

We reasoned that structural modification of the ligand could affect the coordination pattern in such a way that the photoswitching ability of azobenzene would be maintained upon coordination to the metal center. The resulting organometallic complexes could be interesting candidates for the photocontrol of catalytic activity^{39–44} and biological applications.^{1,3,5,9,45–47} Here, we wish to report a new type of photoswitchable arene ruthenium complex containing *o*-sulfonamide azobenzenes as ligands (**V**; Figure 1) and describe their photoisomerization properties.

RESULTS AND DISCUSSION

Synthesis and Photophysics of Ligand 3 and Complex 4. The prototype *o*-tosylamide azobenzene **3**⁴⁸ was synthesized as described in Scheme 1 in order to investigate its behavior as a ligand for ruthenium. Commercially available *o*-phenylenediamine was tosylated under standard conditions (TsCl, pyridine) to yield **1**,⁴⁹ which underwent reaction with oxone to afford *o*-tosylaminonitrosobenzene (**2**) in 94% yield. This compound was treated under Mills conditions,⁸ in the presence of aniline and acetic acid in refluxing toluene, to give the desired *o*-tosylaminoazobenzene ligand **3**. Finally, reaction

Received: October 15, 2015

Published: December 15, 2015



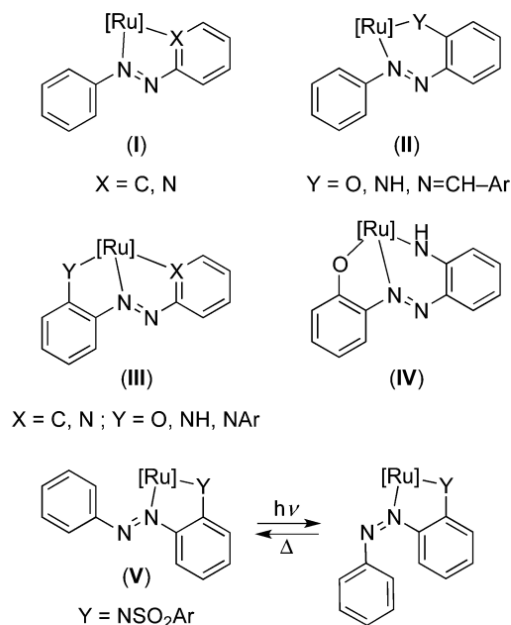
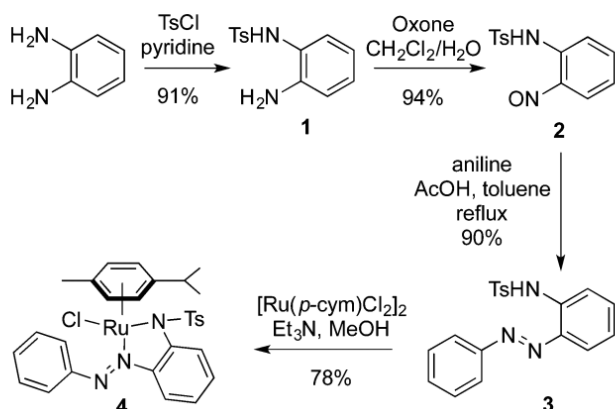


Figure 1. Common coordination pattern for ruthenium azobenzene complexes (I–IV) and a novel type of photoswitchable organometallic complex (V).

Scheme 1. Synthesis of Ligand 3 and Complex 4



with the ruthenium dimer $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$ and triethylamine in methanol led to ruthenium complex 4 as a dark brown solid (78% yield). The structure of this complex was confirmed by ^1H and ^{13}C NMR spectroscopy, HRMS, and elemental analysis. Crystals suitable for X-ray crystallographic analysis were obtained by slow evaporation of a solution of the complex in CH_2Cl_2 . The structure of complex 4 reveals a classical “three-legged piano-stool” configuration at the ruthenium atom, and most importantly, 3 acts as a bidentate N,N ligand forming a five-membered ring with an exocyclic $\text{N}=\text{N}$ bond (Figure 2 and discussion below).

Preliminary spectroscopic and photophysical studies of ligand 3 and complex 4 were performed in MeCN. Free ligand 3 exhibits a strong absorption band at 324 nm ($\epsilon = 16650 \pm 350 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) assigned to a $\pi \rightarrow \pi^*$ transition and a weak band at 454 nm ($\epsilon = 800 \pm 10 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) corresponding to a forbidden $n \rightarrow \pi^*$ transition (black line, Figure 3). Complex 4 shows two bands of similar intensity at 319 nm ($\epsilon = 9550 \pm 20 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) and 421 nm ($\epsilon = 6850 \pm 30 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$), both assigned mainly to intraligand $\pi \rightarrow \pi^*$ transitions, and a

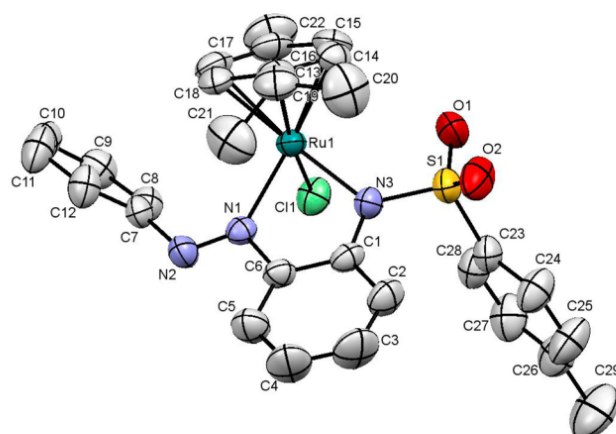


Figure 2. ORTEP representation (thermal ellipsoids drawn at 50% probability level) of complex 4 with the atom-numbering scheme. The hydrogen atoms have been omitted for clarity. Selected bond lengths (Å) and angles (deg): Ru–N1 = 2.081(2), Ru–N3 = 2.101(2), Ru–Cl1 = 2.3993(8), Ru–cent = 1.703(3), N1–N2 = 1.258(3), N3–S1 = 1.618(2); N3–Ru–Cl1 = 85.65(7), N3–Ru–N1 = 77.57(9), N1–Ru–Cl1 = 86.46(6).

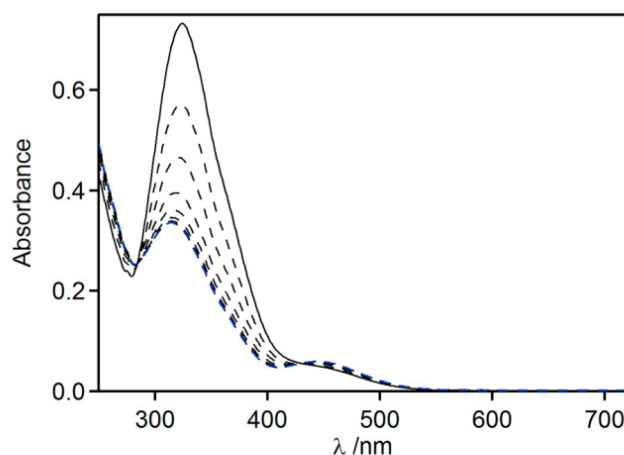


Figure 3. Absorption spectrum of ligand (E)-3 in MeCN ($C = 45 \mu\text{M}$) at 25 °C (black solid line) and its stepwise evolution upon 5 s irradiation pulses at 315 nm with $P = 40 \text{ mW cm}^{-2}$ (black dashed lines). The blue dashed line corresponds to PSS.

weaker band in the visible region at 566 nm ($\epsilon = 2750 \pm 20 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) assigned mainly to Ru ($4d^6$) $\rightarrow \pi^*$ transition (black line, Figure 4).²⁰

As expected, irradiation at 315 nm of a solution of 3 in MeCN resulted in a steady decrease of the band at 324 nm, with two isosbestic points at 285 and 422 nm, revealing $E \rightarrow Z$ photoisomerization of azobenzene moiety (Figure 3 and Scheme 2). Under these conditions, the photostationary state (PSS) was reached after ca. 35 s. Its composition was determined to be $E:Z = 29:71$ by a combination of ^1H NMR and UV–vis spectroscopy (see the Supporting Information for details). The half-life of (Z)-3 (determined upon resting the sample in the dark at 25 °C) could not be precisely measured due to reproducibility issues, but several independent experiments indicated $t_{1/2}(Z)$ values ranging from 1 to 4 h in MeCN. Similar behavior has already been reported for other azobenzene derivatives such as azopyridines and was attributed to their high sensitivity to traces of water or acid.⁵⁰ Attempts to buffer a solution of 3 in MeCN by addition of either 1% (v/v)

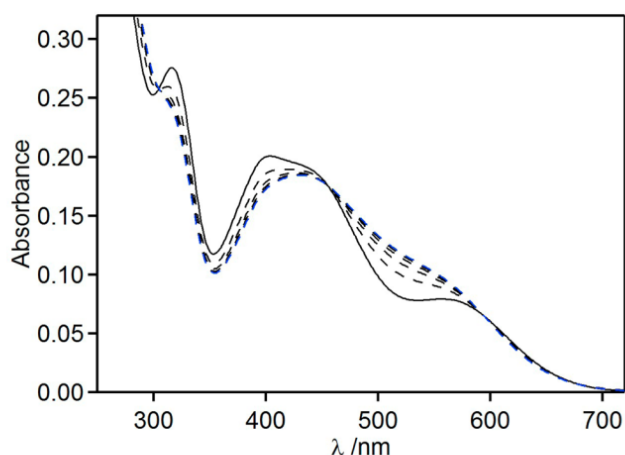
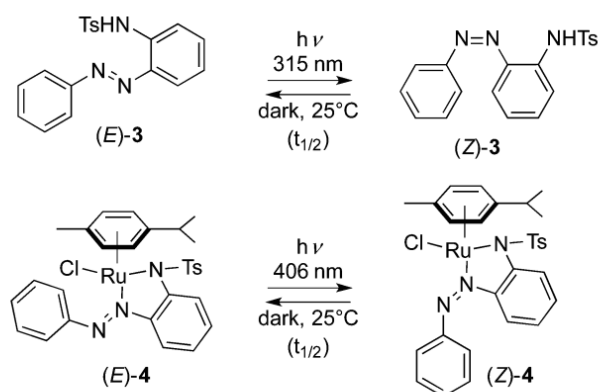


Figure 4. Absorption spectrum of ruthenium complex (*E*)-4 in MeCN ($C = 30 \mu\text{M}$) at 25°C (black solid line) and its stepwise evolution upon 5 s irradiation pulses at 406 nm with $P = 9 \text{ mW cm}^{-2}$ (black dashed lines). The blue dashed line corresponds to PSS.

Scheme 2. Photoswitching of Ligand 3 and Complex 4



H_2O at pH 7 or 1% (v/v) TFA greatly shortened the half-lives of the *Z* isomer without improving reproducibility ($t_{1/2}$ around 240 and 30 s, respectively).

Gratifyingly, complex 4 also undergoes photoisomerization upon irradiation at 406 nm in MeCN, as revealed by a concomitant steady decrease of the absorption band around 400 nm and increase around 515 nm, and the presence of an isosbestic point at 456 nm (Figure 4 and Scheme 2). The PSS was rapidly reached (in ca. 35 s), and the ratio *E*:*Z* = 56:44 was determined by the same method as for ligand 3 (see the Supporting Information). The rate of thermal back *Z* → *E* isomerization was determined to be much faster than that in the case of 3, with a reproducible $t_{1/2}$ value of $6.5 \pm 0.3 \text{ min}$ at 25°C in MeCN. It is noteworthy that such a switching process could be repeated over 10 times without any noticeable degradation of the complex (Figure 5).

Photoisomerization Study of 4 by ^1H NMR Spectroscopy. Portions of the ^1H NMR spectra of 4 in CD_3CN before and after irradiation are reported in Figure 6. The aromatic protons of the *p*-cymene moiety appear as four distinct signals: two doublets at 5.43 and 5.05 ppm corresponding to H14 and H15 and two broad signals at 6.21 and 3.51 ppm corresponding to H18 and H17, respectively (Figure 6). This significant perturbation of chemical shifts can be explained by the influence of the aryl group of azobenzene directly facing the *p*-cymene moiety (Figure 2), resulting in a strong shielding of

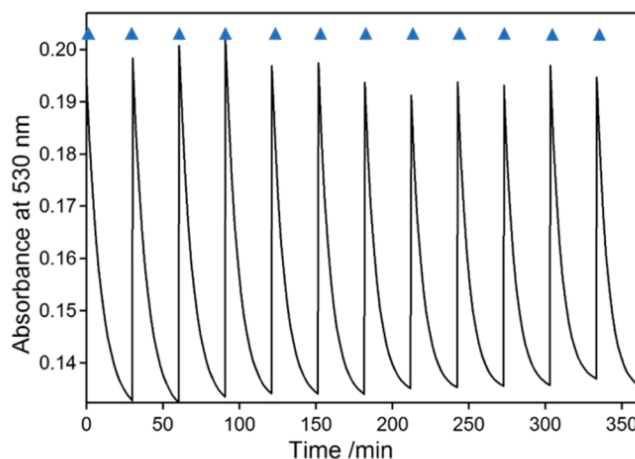


Figure 5. Fatigue resistance of complex 4 in MeCN ($C = 60 \mu\text{M}$) upon alternating irradiation and resting (dark, 25°C). Blue triangles refer to irradiation pulses at 406 nm.

H17 (ca. 1.5 ppm) located above the aromatic ring and deshielding of H18 (ca. 1 ppm) located on the side of the ring (Figure 6). Irradiation of (*E*)-4 at 406 nm resulted in the apparition of a new set of signals corresponding to (*Z*)-4. As a consequence of isomerization of the $\text{N}=\text{N}$ bond, the aryl group of azobenzene does not exert any ring current effect; the *p*-cymene group in (*Z*)-4 thus appears as four well-defined doublets between 5.42 and 5.99 ppm (green arrows).

Structure–Property Relationship in Arene Ruthenium *o*-Sulfonamide Azobenzenes. Encouraged by these results, we decided to prepare other complexes, in order to investigate the influence of structure on photophysical properties. We focused on (i) changing the nature of sulfonamide group, (ii) introducing fluorine atoms on the benzene group, as such a modification is known to result in very long lived *Z* isomers,^{51,52} and (iii) modifying the arene ligand on ruthenium (Figure 7).

The synthesis of complexes 7 and 9 is described in Scheme 3. Nitrosobenzene was treated with *o*-phenylenediamine under classical Mills conditions in the presence of acetic acid in refluxing toluene, to afford the amino azobenzene 5 in 46% yield.⁵³ Treatment with MsCl and pyridine in dichloromethane gave ligand 6, which was easily converted to complex 7 in 63% yield upon reaction with $[\text{Ru}(\text{p-cym})\text{Cl}_2]_2$ and triethylamine in methanol. Reaction of 5 with triflic anhydride in CH_2Cl_2 yielded 94% of ligand 8, which was converted to complex 9 in the presence of $[\text{Ru}(\text{p-cym})\text{Cl}_2]_2$ in MeOH.

Initial attempts to react commercially available 2,6-difluoroaniline with the nitroso derivative 2 did not lead to the expected fluorinated ligand 11 (Scheme 4). However, when 2,6-difluoroaniline was transformed into the corresponding nitroso compound 10, followed by reaction with amine 1, ligand 11 was obtained in 24% yield. Then, formation of difluorinated complex 12 proceeded smoothly, as described for 4 and 7.

Modification of the aryl group has been shown previously to significantly affect the properties and reactivity of ruthenium arene complexes.^{54,55,20,56–59} However, to the best of our knowledge, its influence on the isomerization properties of azobenzene ligands has never been investigated. Thus, we synthesized complexes 13 and 14, analogous to 4, in which the *p*-cymene ligand is replaced by benzene and hexamethylbenzene, respectively (Scheme 5). Standard reaction conditions,

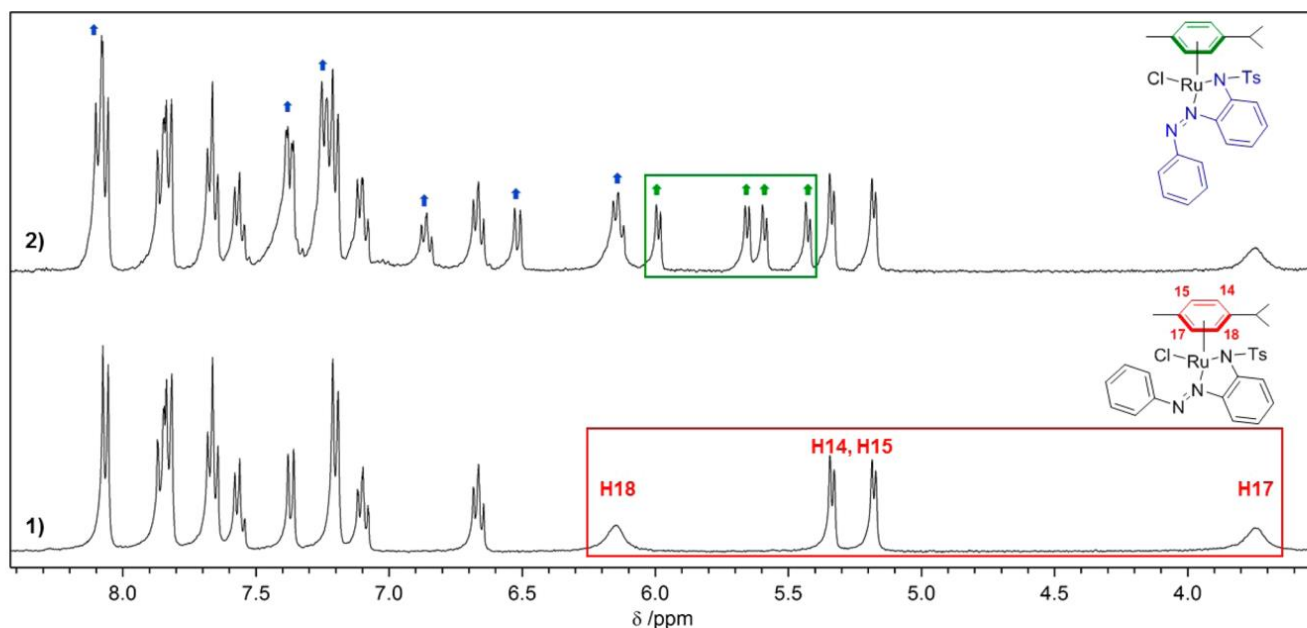


Figure 6. Portions of ^1H NMR spectra of complex **4** in CD_3CN ($C = 13 \text{ mM}$) (1) before irradiation and (2) after irradiation at 406 nm ($P = 40 \text{ mW cm}^{-2}$, $t = 15 \text{ min}$). The red and green frames indicate the signals corresponding to the aromatic protons of the *p*-cymene moiety of *E* and *Z* isomers, respectively; arrows indicate the signals corresponding to the *Z* isomer appearing upon irradiation.

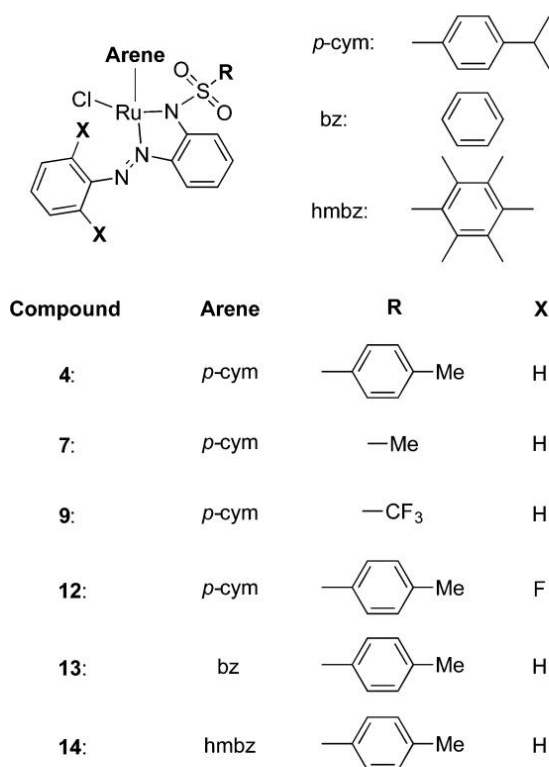
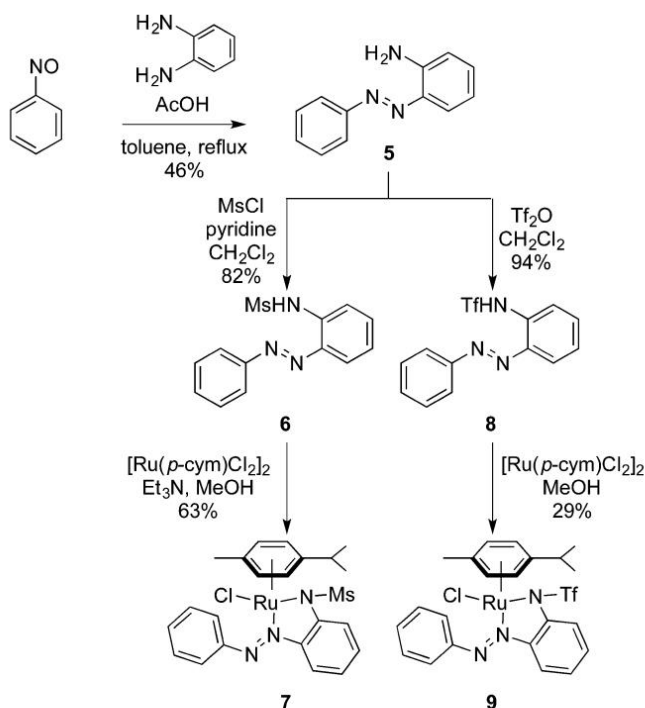


Figure 7. Ruthenium arene complexes investigated for structure–property relationships.

using $[\text{Ru}(\text{C}_6\text{H}_6)\text{Cl}_2]_2$ or $[\text{Ru}(\text{C}_6\text{Me}_6)\text{Cl}_2]_2$ and ligand **3** in the presence of Et_3N in MeOH , cleanly afforded the desired complexes in 83% and 75% yields as dark brown solids.

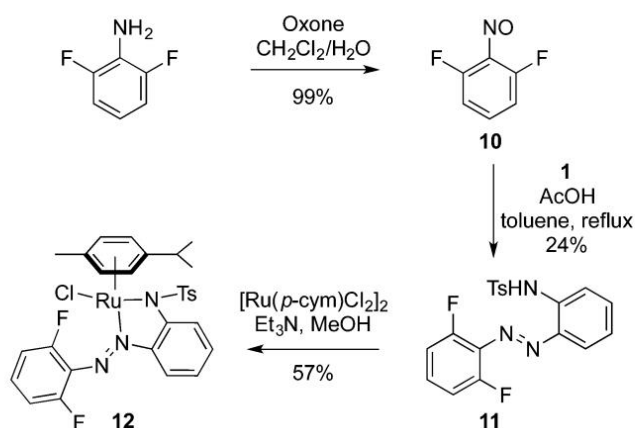
The molecular structures of the ruthenium complexes **4**, **7**, **9**, and **14** were determined by single crystal X-ray diffraction. Their representations along with atom numbering scheme are shown in Figure 2 and Figure 8, and selected bond lengths and

Scheme 3. Synthesis of Ligands **6** and **8** and Their Corresponding Complexes **7** and **9**

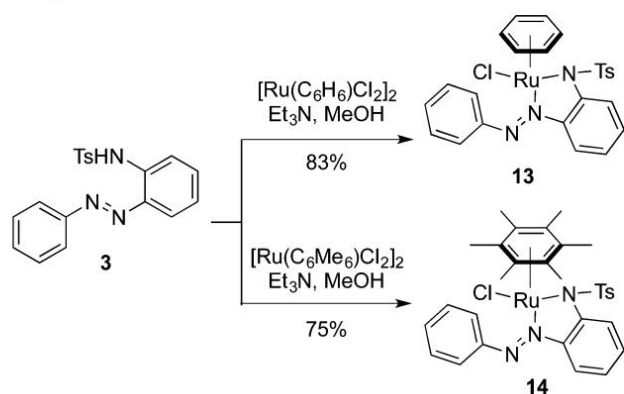


angles are given in Table 1. Complexes **4**, **7**, **9**, and **14** share similar structures, with ruthenium center in a pseudo-octahedral geometry in which the η^6 -arene ligand occupies a face. The ruthenium–arene centroid distances (in the range between 1.702 and 1.714 Å) and Ru–N(1) distances (from 2.081(2) to 2.10(2) Å) are comparable to those reported for other ruthenium complexes containing azobenzene ligands.^{16,20,27} It should be noted that the (*E*)-azo ligands do not adopt a planar geometry after coordination. The angles between the planes of

Scheme 4. Synthesis of Fluorinated Ligand 11 and Complex 12



Scheme 5. Synthesis of Benzene and Hexamethylbenzene Complexes 13 and 14



the two aromatic groups of azobenzene are nearly identical in compounds 4 and 7 ($\theta = 57.38$ and 54.96° , respectively), while this value is higher in 9 (68.27°) and significantly reduced in 14 (30.83°). Interestingly, the X-ray structure of 9 shows a component of disorder around the isopropyl group of the *p*-cymene moiety.

The ^1H NMR spectra of 4, 7, 9, and 12–14 in CDCl_3 revealed well-defined signals corresponding to the azobenzene ligand, while signals related to the *p*-cymene moiety showed great differences in complexes 4, 7, 9, and 12. In 4 and 7, *p*-cymene exhibits characteristic signals for aromatic protons: two

Table 1. Selected Bond Lengths (Å) and angles (deg) for Complexes 4, 7, 9, and 14

	4	7	9	14
Ru–N(1)	2.081(2)	2.090(5)	2.093(2)	2.10(2)
Ru–N(3)	2.101(2)	2.104(5)	2.132(3)	2.12(1)
Ru–Cl(1)	2.3993(8)	2.405(2)	2.398(1)	2.404(5)
Ru–cent ^a	1.703	1.714	1.702	1.710
N(1)–N(2)	1.258(3)	1.255(6)	1.263(3)	1.28(3)
N(3)–S(1)	1.618(2)	1.631(6)	1.590(3)	1.63(2)
N(3)–Ru–Cl(1)	85.65(7)	85.6(1)	85.06(8)	88.7(4)
N(3)–Ru–N(1)	77.57(9)	78.0(2)	78.0(1)	77.4(6)
N(1)–Ru–Cl(1)	86.46(6)	88.7(1)	87.32(8)	94.5(5)
θ^b	57.38	54.96	68.27	30.83

^acent = centroid of arene moiety. ^b θ = angle between the planes of the two aromatic rings of the azobenzene ligand.

doublets in the range 5.43–5.33 and 5.05–5.02 ppm and two broad signals at 6.32–6.20 and 3.74–3.51 ppm, as a consequence of the strong ring current effect exerted by the azobenzene ligand (see Figure 6, the Supporting Information, and the discussion above), while the *i*-Pr group appears as a septuplet at 2.67–2.56 ppm and two doublets at 1.08–1.07 and 0.89–0.87 ppm and the Me group appears as a singlet at 2.15–2.11 ppm. The ^1H NMR spectrum of 12 shows broad signals corresponding to aromatic protons above 6.5 ppm (1H), around 5.5 ppm (2H), and around 3.7 ppm (several signals corresponding to 1H). The *i*-Pr group appears as broad signals at 2.83, 1.19, and 0.87 ppm, and the Me group shows a broad signal at 1.99 ppm. The pattern exhibited by *p*-cymene in 9 is slightly different, with seven broad signals appearing between 6.03 and 3.98 ppm (aromatic protons), around 2.50 and 1.00 ppm (*i*-Pr group), and in the range 2.39–2.08 ppm (Me group). The observation of such broad signals for 12 and 9 presumably indicates their existence as slowly interconverting conformers in solution, consistent with the disorder observed around the *i*-Pr group of 9 in the solid state. The signals of the arene group of 13 and 14 appear as singlets at 5.48 and 1.83 ppm, respectively.

The spectroscopic properties of the synthesized complexes in MeCN were compared and are summarized in Table 2. Compounds 4, 7, 9, 12, and 13 displayed similar absorption spectra (Figure 4 and the Supporting Information), with two bands around 314–319 nm and 390–454 nm that can be assigned to the $\pi \rightarrow \pi^*$ intraligand transition and one band around 514–586 nm with a lower extinction coefficient that

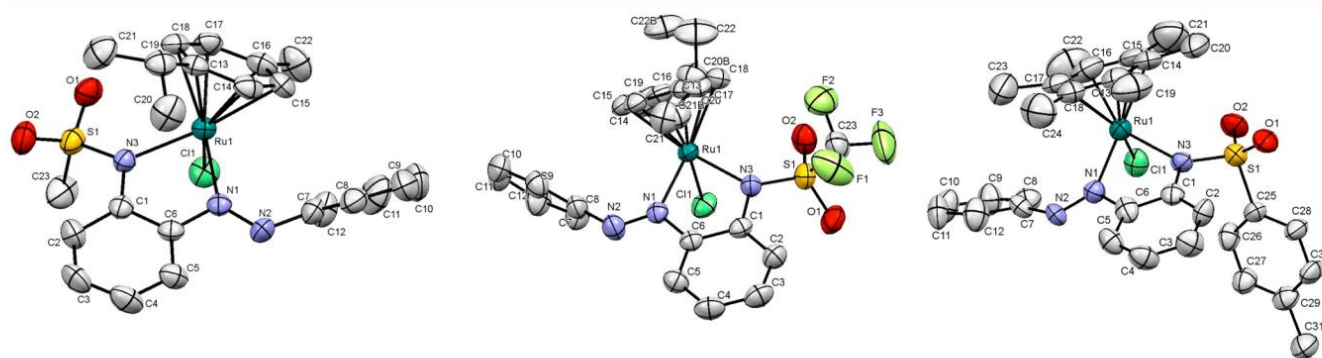
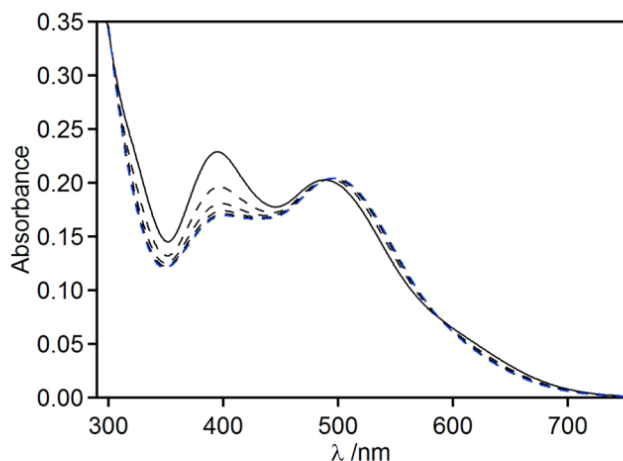


Figure 8. ORTEP representation (thermal ellipsoids drawn at the 50% probability level) of complexes 7 (left), 9 (middle), and 14 (right) with the atom-numbering scheme. The hydrogen atoms and solvent molecule (for 14· CH_2Cl_2) have been removed for clarity.

Table 2. Electronic Spectral Data and Transition Assignment for Complexes 4–14 in CH₃CN

compound	λ /nm	ϵ /L mol ⁻¹ cm ⁻¹	transition
4	319	9574 \pm 21	$\pi \rightarrow \pi^*$
	421	6850 \pm 24	$\pi \rightarrow \pi^*$
	566	2740 \pm 14	MLCT
7	315	7729 \pm 28	$\pi \rightarrow \pi^*$
	400	5516 \pm 15	$\pi \rightarrow \pi^*$
	560	2231 \pm 27	MLCT
9	314	7395 \pm 88	$\pi \rightarrow \pi^*$
	390	5437 \pm 60	$\pi \rightarrow \pi^*$
	514	1621 \pm 50	MLCT
12	317	7400 \pm 28	$\pi \rightarrow \pi^*$
	454	5448 \pm 53	$\pi \rightarrow \pi^*$
	586	1847 \pm 34	MLCT
13	316	8133 \pm 11	$\pi \rightarrow \pi^*$
	444	5022 \pm 26	$\pi \rightarrow \pi^*$
	556	2604 \pm 45	MLCT
14	319	6842 \pm 21	$\pi \rightarrow \pi^*$
	394	8557 \pm 38	$\pi \rightarrow \pi^*$
	485	5872 \pm 15	$\pi \rightarrow \pi^*$
	617	1719 \pm 40	MLCT

can be assigned to the MLCT (metal–ligand charge transfer) transition from the 4d orbitals of Ru(II) to the empty π^* ligand orbitals (Table 2). As a plausible consequence of the singular geometry of **14** in comparison to other complexes, this compound exhibited a notably different pattern with three intense bands at 319, 394, and 485 nm assigned to $\pi \rightarrow \pi^*$ intraligand transitions and a broad band around 617 nm corresponding to an MLCT transition (Figure 9). As previously

**Figure 9.** Absorption spectrum of ruthenium complex (E)-**14** in MeCN ($C = 30 \mu\text{M}$) at 25 °C (black solid line) and its stepwise evolution upon 5 s irradiation pulses at 406 nm with $P = 9 \text{ mW cm}^{-2}$ (black dashed lines). The blue dashed line corresponds to the PSS.

described for **4**, irradiation at 406 nm of complexes **7**, **9**, and **12–14** in MeCN induced photoisomerization of the ligand, as revealed by a decrease in the absorption band at 390–454 nm and an increase around 500–550 nm (Figure 9 and the Supporting Information).

Solvent Effects on Thermal $Z \rightarrow E$ Isomerization Rates of Complexes. In order to assess the influence of solvent on the isomerization properties of the synthesized complexes, solutions of **4**, **7**, **9**, and **12–14** in solvents with varying

polarities (toluene, THF, CH₂Cl₂, acetone, MeCN, and EtOH) were prepared. Irradiation at 406 nm cleanly triggered $E \rightarrow Z$ photoisomerization; then the half-life of the Z isomer (rate of thermal back-reaction) was determined by monitoring the evolution of absorbance at the appropriate wavelength (see the Supporting Information for details). The results are reported in Table 3. For most complexes studied, $t_{1/2}(Z)$ increases with increasing solvent polarity (as evaluated by the empirical polarity scale E_T^N),⁶⁰ ranging from 0.66 to 3.68 min in toluene ($E_T^N = 0.099$) to 3.48 to 33.6 min in EtOH ($E_T^N = 0.654$). It is worth noting the case of CH₂Cl₂ ($E_T^N = 0.309$), which, although slightly less polar than acetone ($E_T^N = 0.355$), results in longer $t_{1/2}(Z)$ values. The general trends observed can be understood in term of a better solvation of Z complexes (exhibiting a higher permanent dipole than E isomers) in polar solvents, thus increasing their thermal stability and consequently the $t_{1/2}(Z)$ values.^{51,61,62}

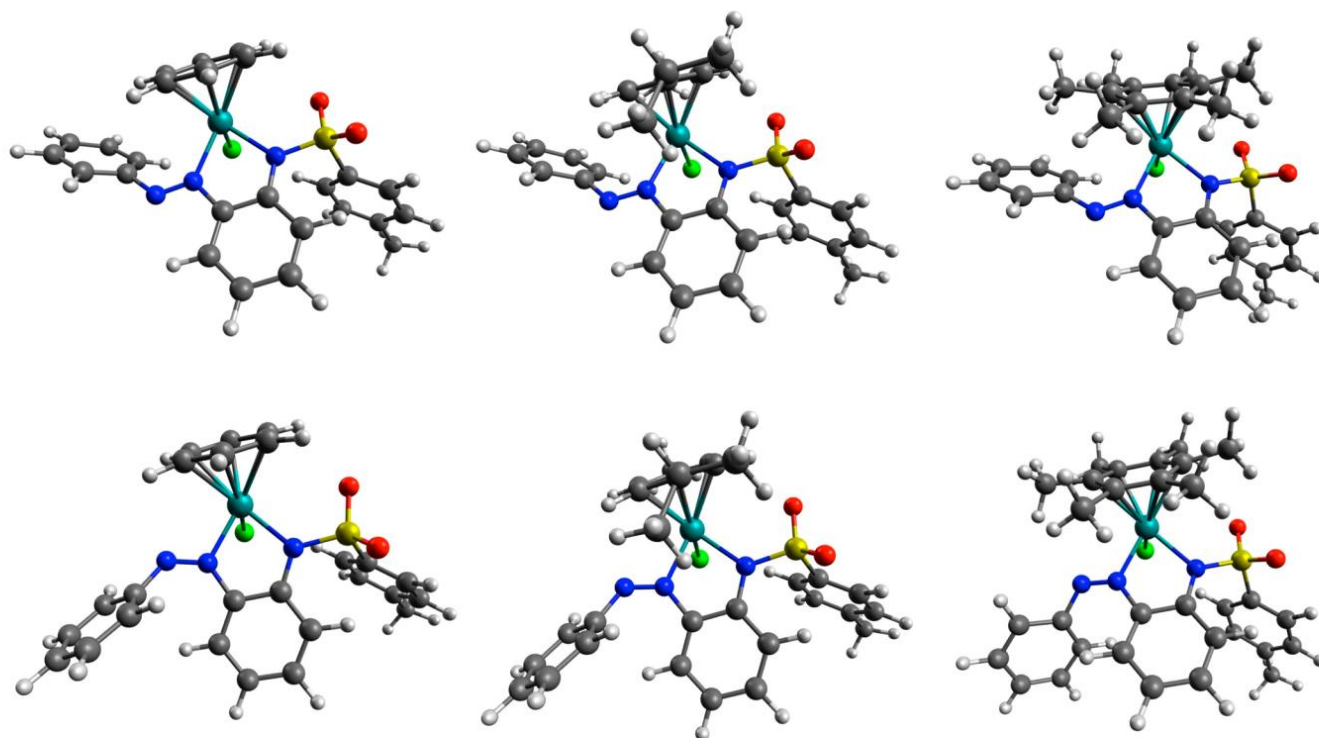
While *o*-fluoroazobenzenes are well-known to exist as very long lived Z isomers (with half-lives reaching more than 2 years),^{51,52} the $t_{1/2}(Z)$ value for **12** is on the time scale of several minutes as for other Ru complexes. Although the factors responsible for such a behavior could not yet be precisely identified, it is likely that coordination of azobenzene to the metal center affected the π -conjugation structure and the increment in the dipole moment.³⁷ In addition, the conformational change of the azobenzene ligand associated with Ru coordination led to an increase in the angle between the planes of the two aromatic rings (Table 1) which might facilitate the $Z \rightarrow E$ thermal isomerization. Interestingly, the nature of the sulfonamide group exerts a significant effect on the rate of $Z \rightarrow E$ thermal isomerization, with (Z)-**9** (Tf group) showing a longer half-life than (Z)-**4** (Ts group) and (Z)-**7** (Ms group). The Hammett constant F , recognized as a good quantification of the inductive withdrawing effect of a substituent, parallels this observation: the most electron withdrawing group Tf ($F = 0.74$)⁶³ indeed shows a longer $t_{1/2}(Z)$ value than Ts ($F = 0.55$)⁶⁴ and Ms ($F = 0.54$)³⁵. Finally, the most striking aspect concerning the structure–property relationship in our complexes is the influence of the arene group on the isomerization.

A comparison of **4**, **13**, and **14** clearly revealed a strong effect of the presence of the hexamethylbenzene ligand on the half-life of the Z isomer. Indeed, while **4** and **13** exhibited similar $t_{1/2}(Z)$ values ranging from 1.50 to 7.29 min depending on the solvent, $t_{1/2}(Z)$ for **14** varied between 2.33 and 33.6 min. In order to understand the origin of such a difference, the geometry of both E and Z isomers of complexes **4**, **13**, and **14** was optimized by DFT calculations using Gaussian 09⁶⁵ at the B3LYP/6-31G** (d,p); LanL2DZ[Ru] level and the CPCM model for MeCN (Figure 10). All three E isomers exhibit similar geometries, with angles between the planes of the two aromatic rings of the azobenzene ligand (θ) of 55.07, 50.79, and 33.49° for **4**, **13**, and **14**, respectively. These results are in good agreement with the θ values determined for **4** (57.38°) and **14** (30.83°) in the solid state by X-ray analysis (see Table 1). Interestingly, although (Z)-**4** and (Z)-**13** exhibit similar geometries ($\theta = 64.26$ and 62.17°, respectively), the relative orientation of phenyl rings in azobenzene (Z)-**14** is reversed, leading to a θ value of -64.62° . Such observation is presumably the result of two phenomena: (i) steric interactions exerted by the methyl groups of the hmbz ligand on the phenyl ring of azobenzene and (ii) a change in the polarity of E and Z complexes and their HOMO energy as a consequence of electron enrichment of the metal center by the hmbz ligand.

Table 3. Half-Lives ($t_{1/2}$, min) of *Z* Isomers of Complexes 4–14 in Various Solvents (Ranked by Order of Increasing Polarity Parameter E_T^N)^a

entry	solvent	E_T^N	4	7	9	12	13	14
1	toluene	0.099	1.50 ± 0.01	0.66 ± 0.01	3.68 ± 0.01	1.21 ± 0.01	2.26 ± 0.03	2.33 ± 0.02
2	THF	0.207	2.65 ± 0.01	1.12 ± 0.01	5.05 ± 0.02	2.38 ± 0.01	2.63 ± 0.09	3.78 ± 0.03
3	CH ₂ Cl ₂	0.309	5.55 ± 0.02	2.85 ± 0.02	6.51 ± 0.01	7.02 ± 0.10	4.82 ± 0.57	18.3 ± 0.1
4	acetone	0.355	5.44 ± 0.02	2.26 ± 0.01	5.67 ± 0.01	5.23 ± 0.02	4.28 ± 0.88	10.9 ± 0.1
5	MeCN	0.460	6.46 ± 0.31	2.33 ± 0.01	10.1 ± 0.1	8.11 ± 0.03	2.26 ± 0.36	26.5 ± 0.2
6	EtOH	0.654	7.29 ± 0.05	3.48 ± 0.02	n.d. ^b	11.8 ± 0.5	6.45 ± 0.25	33.6 ± 0.3

^a*Z* isomers were formed by irradiation at 406 nm ($P = 9 \text{ mW cm}^{-2}$) for 20 s, and then thermal back-isomerization was followed by monitoring UV/vis absorption in the dark at 25 °C. ^bn.d.: not determined (unstable in EtOH).

**Figure 10.** DFT-optimized geometries for *E* (top) and *Z* isomers (bottom) of complexes 13 (left), 4 (middle), and 14 (right).

CONCLUSION

A novel series of arene ruthenium complexes containing *o*-sulfonamide azobenzene ligands was synthesized and characterized. The unusual coordination pattern exhibited by the N=N bond of the azobenzene ligand, which was found to be exocyclic, allowed the preservation of its photoisomerization properties, thus leading to photoswitchable organometallic complexes. In comparison to uncoordinated azobenzene ligands, the corresponding Ru complexes favored the *Z* → *E* thermal isomerization. The influence of solvent and structural parameters, such as substituents on the phenyl ring of azobenzene and the nature of the sulfonamide group and arene ligand, on the rate of thermal *Z* → *E* back-isomerization was investigated, and the presence of hexamethylbenzene group on ruthenium was found to significantly increase the half-life of the corresponding *Z* isomer. On the basis of DFT calculations, this effect was rationalized by steric interactions between the arene ligand and the phenyl ring of azobenzene. With these novel photoswitchable organometallic complexes with well-defined properties in hand, our current efforts are focused on the study of their reactivity.

EXPERIMENTAL SECTION

General Procedures. Unless otherwise stated, all reagents were used as received without further purification. Manipulations under anhydrous conditions were carried out under an atmosphere of argon in dried glassware. Solvents were dried with a mBraun MB-SPS-800 purification system. ¹H and ¹³C{¹H} NMR spectra were recorded on a JEOL 400 spectrometer and referenced to the resonances of the solvent residual peak. Infrared (IR) spectra were recorded with a Nicolet Nexus FT-IR spectrometer equipped with an ATR-Germanium unit and are reported as wavenumbers (cm⁻¹). Melting points were determined using a Kofler bench. High-resolution mass spectra (HRMS) were obtained on a Bruker maXis Q-TOF mass spectrometer by the "Fédération de Recherche" ICOA/CBM (FR2708) platform. Elemental analyses were carried out by the Laboratory for Microanalysis at ICSN (Gif-sur-Yvette, France). Crystals suitable for X-ray analysis were obtained either by slow evaporation of a solution of the complexes in CH₂Cl₂ or by slow vapor diffusion of petroleum ether in a solution of the complexes in CH₂Cl₂.

Spectroscopic Measurements. Acetonitrile, acetone, dichloromethane, ethanol, toluene, and THF used for absorption measurements were of spectrometric grade. Dichloromethane was passed through a neutral alumina column prior to use to avoid any acidic catalysis. UV/vis absorption spectra were recorded on a Cary5000 spectrophotometer from Agilent Technologies. Photoisomerization

was induced by a continuous irradiation Hg/Xe lamp (Hamamatsu, LC6 Lightningcure, 200 W) equipped with narrow-band interference filters of appropriate wavelengths (Semrock FF01-315/15-25 for λ_{irr} 315 nm; FF01-406/15-25 for λ_{irr} 406 nm). The irradiation power was measured using a photodiode from Ophir (PD300-UV).

N-(2-Nitrosophenyl)-4-methylbenzenesulfonamide (2). To a solution of **1**⁴⁹ (100 mg, 0.362 mmol) in CH_2Cl_2 (5 mL) was added dropwise a solution of oxone (281 mg, 0.457 mmol, 1.2 equiv) in 5 mL of H_2O . The resulting mixture was vigorously stirred at room temperature for 24 h. The layers were separated, and the aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 (2×5 mL). The organic layers were combined, washed with brine, dried over anhydrous sodium sulfate, and evaporated under vacuum to afford **2** (99 mg, 0.36 mmol, 94%): green crystalline solid; R_f = 0.35 (petroleum ether/ethyl acetate 8/2); mp 135 °C; IR 3662, 3227, 2986, 2902, 1624, 1597, 1492, 1320, 1164, 1127, 915, 819, 763, 684 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ 10.81 (br s, 1 H), 7.93 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.85 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.76 (m, 1H), 7.33 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.15 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 2.33 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ 158.1, 145.5, 139.7, 139.5, 137.7, 130.8, 128.4, 124.3, 122.3, 114.0, 21.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}^+ [\text{M} + \text{K}]^+$ m/z 315.0200, found m/z 315.0198.

(E)-2-(4-Methylphenylsulfonamido)azobenzene (3).⁶⁶ To a solution of aniline (100 μL , 1.10 mmol) in toluene (20 mL) were added acetic acid (260 μL , 4.40 mmol, 4 equiv) and **2** (305 mg, 1.10 mmol, 1 equiv). The resulting mixture was stirred under reflux for 48 h, and H_2O (20 mL) was added. The layers were separated, and the aqueous layer was extracted with toluene (2×10 mL). The organic layers were combined, washed with a saturated aqueous solution of NaHCO_3 (10 mL), dried over anhydrous sodium sulfate, and evaporated under vacuum. The crude product was purified by flash chromatography (silica gel-petroleum ether/ethyl acetate 8/2) to afford **3** (350 mg, 1.00 mmol, 90%): orange crystalline solid; R_f = 0.30 (petroleum ether/ethyl acetate 8/2); mp 105 °C (lit.⁶⁶ mp 129 °C); IR 3251, 1597, 1478, 1389, 1336, 1167, 1092, 911, 772, 693 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ 9.71 (br s, 1H), 7.89 (m, 2H), 7.76 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.69–7.66 (m, 3H), 7.60–7.58 (m, 3H), 7.53 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.25 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 2.22 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ 153.1, 144.7, 142.9, 137.6, 136.7, 133.3, 132.5, 130.3, 130.1, 127.9, 125.9, 123.9, 123.5, 119.8, 21.3.

Complex 4. To a solution of **3** (80 mg, 0.23 mmol) in 10 mL of MeOH were added Et_3N (62 μL , 0.46 mmol) and $[\text{Ru}(\text{p-cym})\text{Cl}_2]_2$ (70 mg, 0.11 mmol). After the mixture was stirred for 24 h, the precipitate was filtered and washed with Et_2O to afford **4** (112 mg, 0.180 mmol, 78%): brown powder; R_f = 0.73 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 95/5); mp 244 °C; IR 2969, 1596, 1474, 1305, 1142, 1082, 932, 851, 763, 697 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.09 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.86 (m, 3H), 7.64 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.52 (m, 1H), 7.38 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.04 (t, J = 8.4 Hz, 1H), 6.60 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 6.32 (br s, 1H), 5.43 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 5.05 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.74 (br s, 1H), 2.67 (sept, J = 6.9 Hz, 1H), 2.31 (s, 3H), 2.15 (s, 3H), 1.08 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.87 (d, J = 6.9 Hz, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 156.0, 151.6, 148.5, 142.1, 137.9, 133.3, 129.3, 128.9, 128.7, 122.5, 119.6, 119.0, 118.4, 82.9, 82.5, 31.0, 23.6, 21.6, 21.2, 19.3; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_3\text{O}_2\text{RuS}^+ [\text{M} - \text{Cl}]^+$ m/z 586.1104, found m/z 586.1106. Anal. Calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{N}_3\text{O}_2\text{RuS}\text{Cl}$, C, 56.08; H, 4.87; N, 6.76. Found: C, 56.11; H, 4.95; N, 6.61.

(E)-2-(Methanesulfonamido)azobenzene (6). To a solution of **5**⁵³ (50 mg, 0.25 mmol) in pyridine (5 mL) was added methanesulfonyl chloride (22 μL , 0.28 mmol, 1.1 equiv). Stirring at room temperature for 12 h was followed by addition of another portion of methanesulfonyl chloride (22 μL , 0.28 mmol, 1.1 equiv). After completion of the reaction, the mixture was evaporated to dryness. CH_2Cl_2 (20 mL) and H_2O (20 mL) were added, the layers were separated, and the aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 (3×10 mL). The organic layers were combined, washed with a saturated aqueous solution of NH_4Cl (10 mL), dried over anhydrous sodium sulfate, and evaporated under vacuum. The crude product was purified by flash chromatography (silica gel, petroleum ether/ethyl acetate 8/

2) to afford **6** (57 mg, 0.21 mmol, 82%): orange crystalline solid; R_f = 0.34 (petroleum ether/ethyl acetate 8/2); mp 100 °C; IR 3270, 1595, 1484, 1375, 1335, 1166, 1152, 971, 773, 732, 690 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ 9.52 (br s, 1H), 8.00 (m, 2H), 7.87 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.79 (m, 1H), 7.62–7.56 (m, 4H), 7.31 (ddd, J = 8.4, 7.2, 1.4 Hz, 1H), 3.15 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ 153.2, 141.8, 137.3, 133.7, 132.6, 130.2, 125.1, 123.9, 121.4, 120.4, 40.2; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2\text{SNa}^+ [\text{M} + \text{Na}]^+$ m/z 298.0626, found m/z 298.0629.

Complex 7. To a solution of **6** (19 mg, 0.066 mmol) in 4 mL of MeOH were added Et_3N (18 μL , 0.13 mmol) and $[\text{Ru}(\text{p-cym})\text{Cl}_2]_2$ (20 mg, 0.033 mmol). After it was stirred for 24 h, the mixture was evaporated to dryness and the product was purified by flash chromatography (silica gel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 250/2 to 250/4) to afford **7** (23 mg, 0.042 mmol, 63%): black powder; R_f = 0.58 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 95/5); mp 189 °C; IR 3477, 1593, 1468, 1300, 1241, 1126, 960, 926, 845, 733, 679 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.09 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.95 (dd, J = 8.5, 1.1 Hz, 1H), 7.75 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.61 (t, J = 7.8 Hz, 2H), 7.50 (m, 1H), 7.34 (m, 1H), 6.76 (m, 1H), 6.20 (br s, 1H), 5.33 (d, J = 6.0 Hz, 1H), 5.02 (d, J = 5.5 Hz, 1H), 3.51 (br s, 1H), 3.12 (s, 3H), 2.56 (sept, J = 6.9 Hz, 1H), 2.11 (s, 3H), 1.07 (d, J = 6.9 Hz, 3H), 0.89 (d, J = 6.9 Hz, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 156.4, 152.4, 149.3, 134.1, 129.0, 128.6, 122.1, 119.8, 119.0, 83.0, 82.8, 41.0, 31.0, 23.3, 21.5, 19.2; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_2\text{RuS}^+ [\text{M} - \text{Cl}]^+$ m/z 510.0789, found m/z 510.0789. Anal. Calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_2\text{RuS}\text{Cl}$, C, 50.68; H, 4.81; N, 7.71. Found: C, 50.35; H, 4.73; N, 7.34.

(E)-2-(Trifluoromethanesulfonamido)azobenzene (8). To a solution of **5** (208 mg, 1.05 mmol) in dry CH_2Cl_2 (20 mL) under argon was added trifluoromethanesulfonic acid (196 μL , 1.16 mmol, 1.1 equiv). The mixture was stirred at room temperature for 10 min before addition of H_2O (20 mL). The layers were separated, and the aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 (3×20 mL). The organic layers were combined, washed with brine (10 mL), dried over anhydrous sodium sulfate, and finally evaporated under vacuum. **8** (325 mg, 94%) was used without further purification. A small portion for analysis was purified by flash chromatography (silica gel, petroleum ether/ethyl acetate 98/2): orange crystalline solid; R_f = 0.58 (petroleum ether/ethyl acetate 8/2); mp 76 °C; IR 3264, 1597, 1485, 1415, 1214, 1193, 1140, 957, 770, 684 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ 10.71 (br s, 1H), 8.03 (dd, J = 7.8, 1.8 Hz, 2H), 7.86 (dd, J = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 7.75 (m, 1H), 7.67 (m, 1H), 7.62–7.60 (m, 3H), 7.53 (m, 1H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ 153.4, 146.0, 134.5, 133.3, 132.9, 130.2, 128.9, 127.1, 124.2, 117.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2\text{S}^+ [\text{M} + \text{H}]^+$ m/z 330.0519, found m/z 330.0519.

Complex 9. A solution of **8** (108 mg, 0.328 mmol) in 10 mL of MeOH and $[\text{Ru}(\text{p-cym})\text{Cl}_2]_2$ (100 mg, 0.215 mmol) was stirred for 48 h and evaporated to dryness. The product was purified by flash chromatography (silica gel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 250/2 to 250/5) to afford **9** (58 mg, 0.097 mmol, 29%): dark red powder; R_f = 0.77 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 95/5); mp 245 °C; IR 3057, 1598, 1476, 1353, 1203, 1179, 1162, 1134, 949, 838, 767, 694 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.11–7.77 (br s, 1H), 7.97 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.86 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.65 (m, 2H), 7.54 (m, 1H), 7.37 (ddd, J = 8.6, 7.0, 1.4 Hz, 1H), 6.91 (m, 1H), 6.03–3.98 (7 br s, 1H), 2.49 (br s, 1H), 2.39–2.08 (m, 3H), 1.07–0.83 (m, 6H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 155.8 (br), 149.6, 149.1, 133.7, 129.3, 129.2, 122.1, 121.9, 120.7 (br), 118.7, 108.5 (br), 102.5 (br), 92.1 (br), 89.0 (br), 86.0 (br), 85.1 (br), 83.5–82.5 (br), 66.0, 31.1, 30.0, 22.9–21.6 (br), 19.2, 15.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2\text{RuS}^+ [\text{M} - \text{Cl}]^+$ m/z 564.0507, found m/z 564.0519. Anal. Calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2\text{RuS}$, C, 46.12; H, 3.87; N, 7.01. Found: C, 46.36; H, 4.13; N, 7.05.

2,6-Difluoronitrosobenzene (10). To a solution of 2,6-difluoroaniline (500 μL , 4.65 mmol) in CH_2Cl_2 (15 mL) was added dropwise a solution of oxone (5.71 g, 9.29 mmol, 2 equiv) in 15 mL of H_2O . The resulting mixture was vigorously stirred at room temperature for 15 h. The layers were separated, and the aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 (2×5 mL). The organic layers were combined, washed with a saturated aqueous solution of NaHCO_3 (10

mL), dried over anhydrous sodium sulfate, and evaporated under vacuum to afford **10** (660 mg, 4.61 mmol, 99%): light brown powder; R_f = 0.55 (petroleum ether/ethyl acetate 8/2); mp 119 °C; IR 3662, 3225, 2986, 2901, 1608, 1478, 1283, 1163, 1086, 1019, 914, 788 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ 7.92 (m, 1H), 7.37 (t, J = 8.9 Hz, 2H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$) δ 154.2 (d, J = 267 Hz), 139.6 (t, J = 11.4 Hz), 114.1 (d, J = 23.8 Hz).

(E)-2-(4-Methylphenylsulfonamido)-2',6'-difluoroazobenzene (11). To a solution of **1** (92 mg, 0.35 mmol) in acetic acid (5 mL) was added **10** (50 mg, 0.35 mmol, 1 equiv). The resulting mixture was stirred under reflux for 16 h and evaporated to dryness under vacuum. The crude product was purified by flash chromatography (silica gel, petroleum ether/ethyl acetate 9/1) to afford **11** (33 mg, 0.085 mmol, 24%): orange crystalline solid; R_f = 0.39 (petroleum ether/ethyl acetate 8/2); mp 140 °C; IR 3299, 1613, 1594, 1477, 1390, 1338, 1165, 1092, 1028, 926, 759 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9.20 (s, 1H); 7.79 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.72–7.69 (m, 3H), 7.44 (m, 1H), 7.40 (ddd, J = 8.5, 6.0, 2.5 Hz, 1H), 7.17–7.06 (m, 5H), 2.33 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 156.3 (d, J = 259 Hz), 144.2, 141.0, 136.2, 136.1, 133.9, 131.4 (t, J = 10.5 Hz), 129.8, 127.4, 124.2, 119.9, 119.8, 112.9, 21.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{F}_2\text{N}_3\text{O}_2\text{SNa}^+ [\text{M} + \text{Na}]^+ m/z$ 410.0751, found m/z 410.0748.

Complex 12. To a solution of **11** (97 mg, 0.26 mmol) in 10 mL of MeOH were added Et_3N (70 μL , 0.52 mmol) and $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$ (80 mg, 0.13 mmol). After it was stirred for 24 h, the mixture was evaporated to dryness and the product was purified by flash chromatography (silica gel, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 250/3) to afford **12** (93 mg, 0.14 mmol, 57%): black powder; R_f = 0.65 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 95/5); mp 245 °C; IR 3738, 2967, 1712, 1595, 1469, 1400, 1308, 1245, 1139, 1081, 1007, 924, 849, 787 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.08 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.69 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.43–7.37 (m, 2H), 7.20–7.05 (m, 5H), 6.91 (m, 1H), 6.60 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 5.51–5.46 (m, 2H), 3.66 (br s, 1H), 2.83 (m, 1H), 2.27 (s, 3H), 1.99 (s, 3H), 1.19 (br s, 3H), 0.87 (br s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 151.0 (d, J = 237 Hz), 142.2, 137.4, 134.2, 133.6, 129.3, 129.0, 128.6 (t, J = 91 Hz), 119.3, 119.2, 118.8, 111.7 (br), 100.1, 97.3, 83.2, 81.8, 78.7, 53.6, 31.2, 31.1, 24.5, 21.6, 20.5, 19.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{F}_2\text{N}_3\text{O}_2\text{RuS}^+ [\text{M} - \text{Cl}]^+ m/z$ 622.0915, found m/z 622.0918. Anal. Calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{ClF}_2\text{N}_3\text{O}_2\text{RuS}$, C, 53.01; H, 4.29; N, 6.39. Found: C, 52.22; H, 4.59; N, 5.70.

Complex 13. To a solution of **3** (71 mg, 0.20 mmol) in 5 mL of MeOH were added Et_3N (55 μL , 0.40 mmol) and $[\text{Ru}(\text{bz})\text{Cl}_2]_2$ (50 mg, 0.10 mmol). After the mixture was stirred for 2 h, the precipitate was filtered and washed with MeOH and Et_2O to afford **13** (94 mg, 0.13 mmol, 83%): brown powder; R_f = 0.42 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 95/5); mp >270 °C; IR 3070, 1596, 1472, 1299, 1155, 1135, 1084, 939, 908, 848, 821, 767, 695 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.09 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.88–7.85 (m, 3H), 7.66 (t, J = 7.6 Hz, 2H), 7.54 (m, 1H), 7.41 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.17 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.07 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.63 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 5.48 (s, 6H), 2.32 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 155.7, 152.0, 148.7, 142.3, 137.7, 133.5, 129.3, 129.0, 128.9, 122.4, 119.6, 119.2, 118.7, 87.2, 21.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_2\text{RuS}^+ [\text{M} - \text{Cl}]^+ m/z$ 530.0477, found m/z 530.0476. Anal. Calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{ClN}_3\text{O}_2\text{RuS}$, C, 53.14; H, 3.92; N, 6.27. Found: C, 52.59; H, 4.11; N, 7.37.

Complex 14. To a solution of **3** (32 mg, 0.09 mmol) in 3 mL of MeOH were added Et_3N (25 μL , 0.18 mmol) and $[\text{Ru}(\text{hmbz})\text{Cl}_2]_2$ (30 mg, 0.045 mmol). After the mixture was stirred for 15 h, the precipitate was filtered and washed with MeOH and Et_2O to afford **14** (44 mg, 0.068 mmol, 75%): black powder; R_f = 0.46 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ 95/5); mp 264 °C; IR 3736, 3051, 1593, 1470, 1301, 1137, 1085, 934, 850, 767, 679 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.56 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.96 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.91 (d, J = 8.2 Hz, 1H), 7.72 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.68–7.64 (m, 2H), 7.46 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.08–7.02 (m, 3H), 6.61 (m, 1H), 2.24 (s, 3H), 1.83 (s, 18H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 152.6, 151.5, 150.7, 141.5, 139.0, 131.9, 130.4, 129.6, 129.2, 128.9, 124.8, 120.6, 118.9, 117.7, 96.2, 21.5, 16.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{N}_3\text{O}_2\text{RuS}^+ [\text{M} - \text{Cl}]^+ m/z$ 614.1417, found m/z 614.1414. Anal. Calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{ClN}_3\text{O}_2\text{RuS}$: C, 57.35; H, 5.28; N, 6.47. Found: C, 57.12; H, 5.36; N, 6.46.

Computational Details. All density functional theory (DFT) calculations were performed with the Gaussian09 package at the B3LYP level.⁶⁵ LanL2DZ and 6-31G** (d,p) basis sets were used for Ru and all other atoms, respectively. The effect of solvent (acetonitrile) was taken into account by continuum CPCM single-point calculations on gas-phase optimized geometries. The absence of imaginary frequencies was checked on all calculated structures to confirm they are true minima.

■ ASSOCIATED CONTENT

Supporting Information

The Supporting Information is available free of charge on the ACS Publications website at DOI: 10.1021/acs.organomet.5b00871.

NMR spectra, additional UV–vis absorption spectra, procedures for the determination of half-lives and Z/E ratios in the PSS, and details concerning X-ray structure determination (PDF)

All computed molecule Cartesian coordinates (XYZ)

Crystallographic data for **4**, **7**, **9**, and **14** (CIF)

■ AUTHOR INFORMATION

Corresponding Authors

*E-mail for N.B.: nicolas.bogliotti@ppsm.ens-cachan.fr.

*E-mail for J.X.: joanne.xie@ens-cachan.fr.

Notes

The authors declare no competing financial interest.

■ ACKNOWLEDGMENTS

We thank Dr. Gilles Clavier for helpful discussions concerning DFT calculations.

■ REFERENCES

- Hu, Y.; Tabor, R. F.; Wilkinson, B. L. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 2216–2225.
- Velema, W. A.; Szymanski, W.; Feringa, B. L. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2178–2191.
- Li, J.; Wang, X.; Liang, X. *Chem. - Asian J.* **2014**, *9*, 3344–3358.
- Kundu, P. K.; Klajn, R. *ACS Nano* **2014**, *8*, 11913–11916.
- García-Iriepa, C.; Marazzi, M.; Frutos, L. M.; Sampedro, D. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 6241–6266.
- Wegner, H. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 4787–4788.
- Bandara, H. M. D.; Burdette, S. C. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 1809–1825.
- Merino, E. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 3835–3853.
- Beharry, A. A.; Woolley, G. A. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4422–4437.
- Hamon, F.; Djedaini-Pilard, F.; Barbot, F.; Len, C. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 10105–10123.
- Samanta, S.; Ghosh, P.; Goswami, S. *Dalton Trans.* **2012**, *41*, 2213–2226.
- Pattanayak, P.; Parua, S. P.; Patra, D.; Lai, C.-K.; Brandão, P.; Felix, V.; Chattopadhyay, S. *Inorg. Chim. Acta* **2015**, *429*, 122–131.
- Ding, F.; Sun, Y.; Verpoort, F. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2010**, *2010*, 1536–1543.
- Kannan, S.; Ramesh, R.; Liu, Y. J. *Organomet. Chem.* **2007**, *692*, 3380–3391.
- Venkatachalam, G.; Ramesh, R. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 5215–5218.
- Rath, R. K.; Nethaji, M.; Chakravarty, A. R. *J. Organomet. Chem.* **2001**, *633*, 79–84.
- Romero-Canelón, I.; Salassa, L.; Sadler, P. J. *J. Med. Chem.* **2013**, *56*, 1291–1300.
- Dougan, S. J.; Habtemariam, A.; McHale, S. E.; Parsons, S.; Sadler, P. J. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2008**, *105*, 11628–11633.

Molecular Switches

A Visible-Light-Triggered Conformational Diastereomer Photoswitch in a Bridged Azobenzene

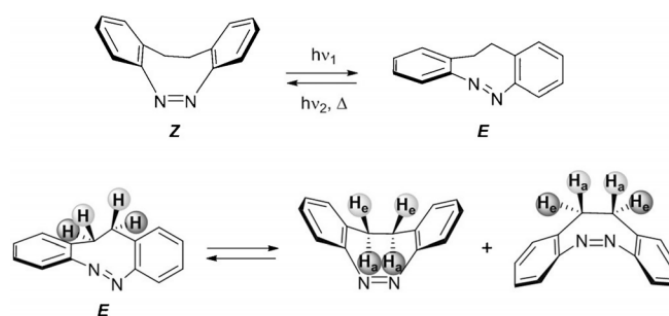
Claire Deo,^[a] Nicolas Bogliotti,^[a] Rémi Métivier,^[a] Pascal Retailleau,^[b] and Juan Xie^{*[a]}

Abstract: Ketal-substituted bridged azobenzenes have been synthesized; these display a symmetrical boat conformation with the ketal in pseudo-equatorial positions. These bridged *Z*-azobenzenes (*Z*₁) readily photoisomerize to the *E*-isomer as well as another *Z*-conformer (*Z*₂) with ketal function on the pseudo-axial position upon irradiation at 406 nm. The two diastereomeric conformers display distinct physicochemical characteristics. Spectroscopic and NMR investigations supported that interconversion of two conformers occurs via the *E*-isomer, with good photochemical quantum yield ($\Phi_{Z_1 \rightarrow E} = 0.45 \pm 0.03$, $\Phi_{E \rightarrow Z_1} = 0.33 \pm 0.05$, $\Phi_{E \rightarrow Z_2} = 0.37 \pm 0.06$ and $\Phi_{Z_2 \rightarrow E} = 0.36 \pm 0.04$). The system shows high photostability and no thermal equilibrium between the two stable *Z*₁ and *Z*₂ conformers.

Rotational isomerization is of primary importance in living systems. For example, peptides and proteins modulate their structures and in consequence their biological functions through rotation of amide bond in *cis* or *trans* form.^[1] It is usually challenging to identify and isolate the rotational or conformational isomers because of low energy barriers of rotation at ambient temperature, unless by increasing steric hindrances to freeze the rotation as in the case of atropisomers.^[2] To date, only a few conformational isomers have been separated or isolated, mainly based on cyclic amide/peptides,^[3] calixarenes,^[4] catenane,^[5] triptycene,^[6] ethynylpyrene-substituted diacetylene,^[7] salen,^[8] and fullerene^[9] structures. Most of them are in equilibrium in solution and convert thermally. Light-triggered reversible transformation between rotational isomers would be of particular interest because light is (ideally) non-destructive, and allows a high spatiotemporal control. Photoisomerization of photochromic molecules such as azobenzene has recently been applied to biological systems^[10] and photopharmacology,^[11] to control chemical reactions,^[12] or to transfer chirality.^[13]

However, to the best of our knowledge, photoswitchable conformational isomers have not been isolated so far.

Reversible *E*–*Z* photoisomerization of azobenzenes upon irradiation with UV or visible light leads to important changes in molecular size, conformation, and dipole moment between the thermodynamically favored, extended, planar *E* isomer and the energetically higher, bent, non-planar *Z* isomer. However, opposite to normal azobenzene, the 5,6-dihydrodibenzo[*c,g*]diazocine or bridged azobenzene displays a highly twisted *E* isomer, which is less stable than the *Z* isomer due to the ring strain (Scheme 1).^[14] The *Z* form isomerizes very efficiently to



Scheme 1. Photoisomerization of 5,6-dihydrodibenzo[*c,g*]diazocine and structure of two *Z* conformers.

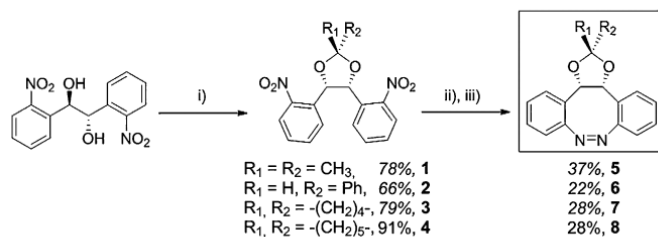
the *E* isomer at 385 nm (> 90% conversion), and the backward isomerization from *E* to *Z* is almost quantitative at 520 nm. Besides, the central 8-membered ring of the *Z* isomer adopts a boat conformation with the ethylene bridge conformationally flexible.^[14] On each carbon atom of the ethylene bridge, one hydrogen atom adopts a pseudo equatorial position and another one a pseudo axial orientation (Scheme 1). The unusual photoisomerization behavior of bridged azobenzene has attracted numerous mechanistic investigations by means of different simulation methods.^[15] With nonadiabatic ab initio simulation, Böckmann et al. have revealed that photoexcitation of *E* isomer could interconvert the two pro-enantiomeric forms via pseudorotation in the excited state.^[15g] We envisioned that substitution of both *cis*-oriented positions of the ethylene bridge would lead to two diastereomeric conformers, which might be evidenced experimentally, and their relative stability could be strengthened by introducing a cyclic ketal structure.

The synthesis of substituted bridged azobenzenes was carried out as follows: *anti*-1,2-bis(2-nitrophenyl)ethane-1,2-diol^[16] underwent reaction with the appropriate carbonyl derivative in

[a] C. Deo, Dr. N. Bogliotti, Dr. R. Métivier, Prof. J. Xie
PPSM, ENS Cachan, CNRS, Université Paris-Saclay, 94235 Cachan (France)
E-mail: joanne.xie@ens-cachan.fr

[b] Dr. P. Retailleau
Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS UPR 2301
Univ. Paris-Sud, Université Paris-Saclay, Gif-Sur-Yvette 91198 (France)

Supporting information (including synthesis and characterization, copy of ¹H and ¹³C NMR spectra for compounds 1–8) and the ORCID identification numbers for the author(s) of this article can be found under:
<http://dx.doi.org/10.1002/chem.201601400>.



Scheme 2. Synthesis of cyclic azobenzenes **5–8**. Reagents and conditions: i) $R_1R_2\text{C}(\text{OMe})_2$ or $R_1R_2\text{CO}$, PTSA- H_2O , ii) $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, Zn, EtOH, iii) HgO , EtOH.

the presence of PTSA to afford the dinitroketals **1–4** (Scheme 2). Subsequent reduction with Zn in the presence of $\text{Ba}(\text{OH})_2$ and oxidation with $\text{HgO}^{[17]}$ led to the cyclic azobenzenes **5–8**. Their structure was confirmed by ^1H and ^{13}C NMR and HRMS. X-Ray crystallographic analysis of **5** and **6** showed that they displayed the same geometry and were symmetrical in a boat conformation with the ketal in pseudo equatorial position (denoted the Z_1 isomer, Figure 1) and only one diastereomer was obtained for **6** with phenyl substituent on the pseudo-equatorial position (Supporting Information, Figure S7).

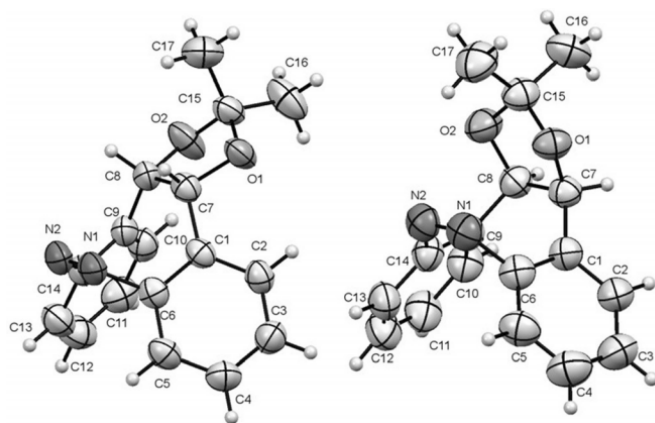


Figure 1. X-Ray structures of (Z_1) -**5** and (Z_2) -**5** showing the atom numbering scheme. Ellipsoids are set at 50% probability.^[21]

Although crystals of **7** and **8** suitable for X-ray analysis could not be obtained, the high similarity in their UV/Vis spectra with **5** and **6** (see below; Supporting Information, Figure S1) supported the fact that they had the same structure.

Compounds **5–8** show very similar absorption spectra in CH_3CN , displaying a relatively strong $\pi \rightarrow \pi^*$ transition (at wavelengths lower than 300 nm) and a weaker forbidden $n \rightarrow \pi^*$ transition ($\lambda_{\text{max}} = 400 \text{ nm}$, $\epsilon = 470$ to $485 \text{ L mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$; Supporting Information, Figure S1). For all of these compounds, irradiation at 406 nm resulted in the decrease of the band at 400 nm and an emerging band (ca. 450 nm), revealing the expected $Z \rightarrow E$ photoisomerization. Contrary to unsubstituted bridged azobenzene, the band at 400 nm did not fully disappear at the photostationary state (PSS) and a shoulder appeared near 380 nm (Figure 2; Supporting Information, Figure S2). In the dark at 25°C , the samples relaxed with a half-life

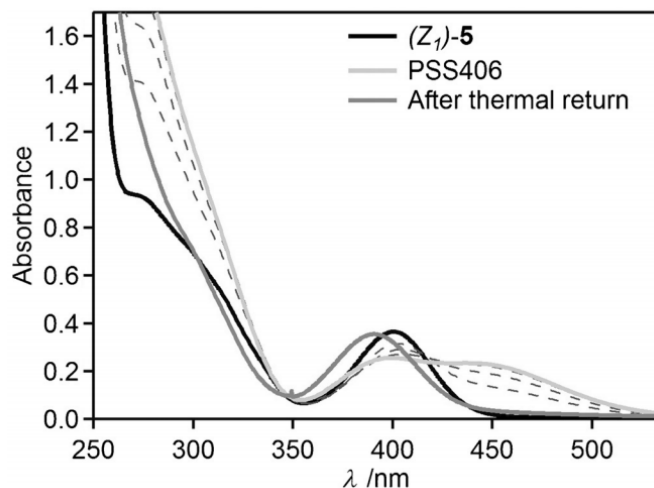


Figure 2. Absorption spectra of (Z_1) -**5** in CH_3CN ($C = 0.76 \text{ mM}$) (black line) and its stepwise evolution during irradiation at 406 nm (dashed lines), photostationary state (PSS406) (light gray line) along with the absorption spectrum of the solution after thermal return (dark gray line).

of 1 to 4 h (CH_3CN). Surprisingly, the final absorption spectrum after thermal back-isomerization did not match the absorption spectrum before irradiation (Figure 2 for compound **5**; Supporting Information, Figure S2 for compounds **6–8**). To investigate this phenomenon, we focused our study on compound (Z_1) -**5**. Isomerization of (Z_1) -**5** was monitored by ^1H NMR spectroscopy, which shows the appearance of two new species (I and II) upon irradiation at 406 nm. At the PSS, the ratio of the three species was found to be $(Z_1)\text{-5/I/II} = 20:34:46$ (based on the integration of ketal protons CH-O between 5.00 and 5.40 ppm; Figure 3), the species II disappearing upon thermal relaxation in the dark, leading to a mixture of (Z_1) -**5**/I in a 38:62 ratio (Figure 3c). The species I, isolated by column

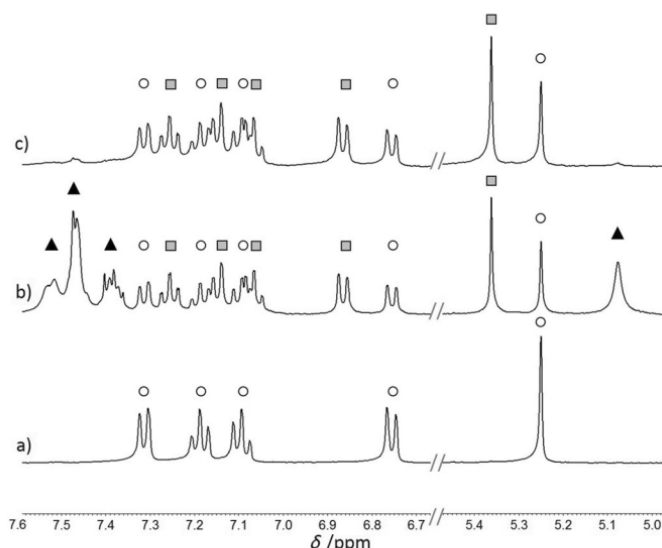


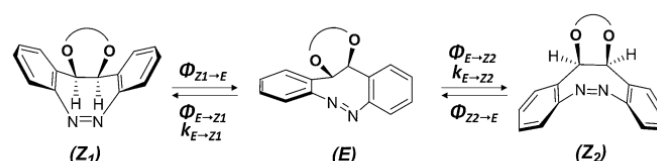
Figure 3. Portion of the ^1H NMR spectra of (Z_1) -**5** ($C = 8 \text{ mM}$, CD_3CN): a) before irradiation, b) after irradiation for 30 min at 406 nm ($P = 15 \text{ mW cm}^{-2}$), and c) after resting in the dark for 12 h. The marked peaks correspond to the proton signals of the different species: (Z_1) -**5** (white circles), (Z_2) -**5** (gray squares) and (E) -**5** (black triangles).

chromatography, was shown to be (*Z*₂)-5, the diastereomeric conformer of (*Z*₁)-5 bearing the ketal group in pseudo axial position, as confirmed by the X-ray structure (Figure 1). The single-crystal structures show that the central CNNC moiety is almost planar with a CNNC dihedral angle near 0° (0.3° for (*Z*₁)-5 and 0.6° for (*Z*₂)-5) and NNC angles between 118.6–120.0° (Supporting Information, Table S4), similar to the unsubstituted bridged azobenzene.^[14] Conformers *Z*₁ and *Z*₂ showed distinct physicochemical characteristics such as relative polarity, melting point, ¹H and ¹³C NMR data (see the Supporting Information). Species II, appearing upon irradiation and disappearing in the dark, was not isolated and was attributed to be (*E*)-5. Computational (B3LYP/6-31G(d,p)) methods were used to calculate its structure (Figure S6).^[18] The relative stability of three species was also calculated. (*Z*₁)-5 and (*Z*₂)-5 were found to have almost the same energy, (*Z*₂)-5 being more stable than (*Z*₁)-5 by approximately 0.2 kcal mol⁻¹, the latter being more stable than (*E*)-5 by about 16 kcal mol⁻¹.

The absorption spectrum of (*Z*₂)-5 shows an n→π* transition of higher energy, blue-shifted by 18 nm compared to (*Z*₁)-5 (λ_{max}=382 nm, ε=583 L mol⁻¹ cm⁻¹). The absorption spectrum of (*E*)-5, extracted from combined UV/Vis/¹H NMR experiments and extrapolation analysis, displays a n→π* transition red-shifted by 45 nm (λ_{max}=445 nm, ε=616 L mol⁻¹ cm⁻¹; Figure 4). TD-DFT calculations were in accordance with the ex-

was assessed by ¹H NMR experiments, which showed similar evolution of concentrations upon irradiation. The deconvoluted concentration profiles show at first the disappearance of (*Z*₁)-5 along with the formation of (*E*)-5. (*Z*₂)-5 only appears in a second step (Supporting Information, Figure S4), supporting a mechanism for which the conformational interconversion occurs through (*E*)-5 and can only be induced by photoisomerization of the azobenzene, since no thermal interconversion between (*Z*₁)-5 and (*Z*₂)-5 was observed when solutions of both conformers in CH₃CN were heated at 65 °C in the dark during two weeks.

The concentration profiles were fitted for different irradiation wavelengths using a three-component kinetic photochromic Scheme (Scheme 3), which provides the following photochemical quantum yields: Φ_{*Z*₁→*E*}=0.45±0.03, Φ_{*E*→*Z*₁}=0.33±0.05, Φ_{*E*→*Z*₂}=0.37±0.06 and Φ_{*Z*₂→*E*}=0.36±0.04. These values



Scheme 3. Photoswitching of the bridged azobenzene derivative 5.

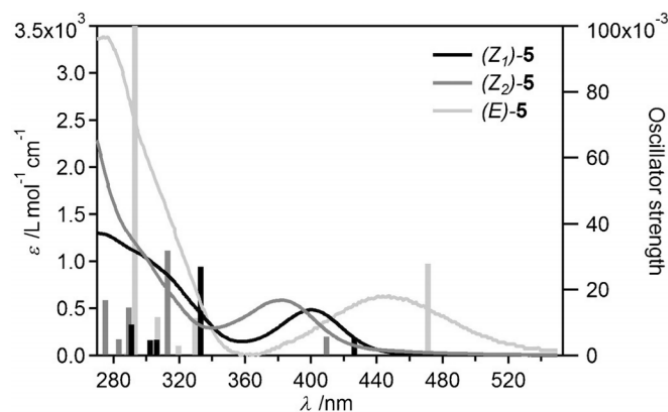


Figure 4. Experimental absorption spectra of (*Z*₁)-5 (black), (*Z*₂)-5 (dark gray), and extrapolated absorption spectrum of (*E*)-5 (light gray) in CH₃CN along with their respective TDDFT calculated electronic transitions (bars).

perimental and extrapolated absorption spectra of the three isomers. They confirmed that the band in the visible region is attributed to a HOMO→LUMO, n→π* transition (Figure 4; Supporting Information, Tables S2 and S3).

Isomer (*Z*₂)-5 could be formed from the photoisomerization of (*Z*₁)- or/and (*E*)-5. To investigate this uncommon three-species photoswitching pattern, we determined the proportions of three isomers during irradiation. Each absorption spectrum during photoisomerization of (*Z*₁)-5 being a linear combination of the absorption spectra of the three isomers, an automatized procedure was used to obtain the evolution of the concentrations of the three species upon irradiation (see the Supporting Information for details).^[19] The quality of this deconvolution

are compatible with those reported for 5,6-dihydrodibenzo[c,g]diazocine (Φ_{*Z*→*E*}=0.72, Φ_{*E*→*Z*}=0.50).^[14] Although photoisomerizations of *E* to *Z*₁ or *Z*₂ have very close quantum yields, *Z*₁→*E* isomerization appears to be more efficient than *Z*₂→*E*. The global quantum yield of *E*-isomer to conformers *Z*₁ and *Z*₂ (Φ_{*E*→*Z*₁}+Φ_{*E*→*Z*₂}) remains high (70%). No significant dependence of the quantum yields on excitation wavelength (315, 366, 406 and 438 nm) was observed (Supporting Information, Table S1). The kinetic constants of the thermal return at 40 °C in CH₃CN were determined to be respectively *k*_{*E*→*Z*₁}=1.34±0.08×10⁻⁴ s⁻¹ and *k*_{*E*→*Z*₂}=1.44±0.08×10⁻⁴ s⁻¹, showing that the *E* isomer relaxes thermally to *Z*₁ and *Z*₂ with the same rate (Supporting Information, Table S1). Owing to the different absorption spectra of the species and the more efficient *Z*₁→*E* isomerization, the concentration profiles and particularly the composition of the PSS vary greatly with the light excitation wavelength. Figure 5 shows the proportions of the three isomers at the PSS as a function of the irradiation wavelength. Interestingly, upon irradiation at 366 nm, (*Z*₁)-5 was converted in up to 83% (*E*)-5 (PSS366). Alternatively, upon irradiation at 438 nm (*Z*₁)-5 could be converted in 75% to (*Z*₂)-5 (PSS438). The composition at the PSS was found to be independent of the initial proportions of (*Z*₁)-5 and (*Z*₂)-5 since the same PSS406 was reached starting from pure (*Z*₁)-5 or (*Z*₂)-5 (Supporting Information, Figure S3). The system could therefore be switched between high proportions of (*Z*₁)-5 (initial state), (*Z*₂)-5 (PSS438), and (*E*)-5 (PSS366), and switching cycles were repeated over more than 10 times without any noticeable degradation, thus indicating high fatigue resistance of the system (Figure 6).

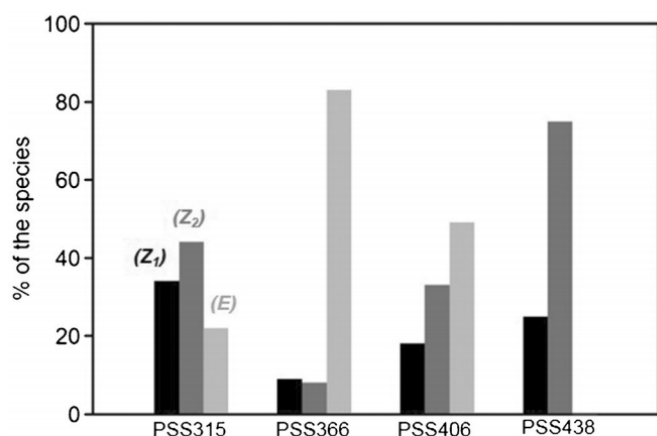


Figure 5. Proportions of the three species at the PSS upon irradiation of a solution of (Z₁)-5 (CH₃CN, C=0.76 mM) at different wavelengths. (Z₁)-5 black, (Z₂)-5 dark gray, (E)-5 light gray.

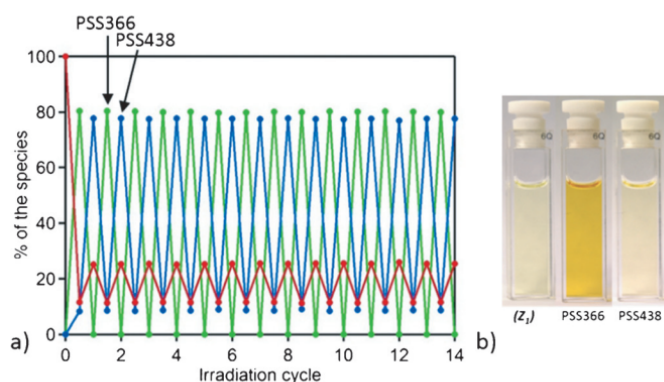


Figure 6. a) Proportions of (Z₁)-5 (red), (Z₂)-5 (blue), and (E)-5 (green) at the PSS during successive irradiations at 366 nm and 438 nm of a solution of (Z₁)-5 (C=0.76 mM, CH₃CN). b) Pictures of solutions of (Z₁)-5 (C=3.0 mM, CH₃CN) before and after irradiation at 366 nm (PSS366) and 438 nm (PSS438).

The system could not be switched totally back to (Z₁)-5. Indeed, although $n \rightarrow \pi^*$ transitions are well-separated for (Z₂)-5 and (E)-5, the absorption band of (Z₁)-5 overlaps those of the two other isomers. Irradiation at 366 nm forms (E)-5 as the major isomer, which was converted into a 54:46 mixture of (Z₁)-5 and (Z₂)-5 after irradiation at 485 nm (where only (E)-5 absorbs). Similar proportions were obtained when the sample was left in the dark at 40 °C after irradiation at 366 nm (Supporting Information, Figure S5).

In summary, we have synthesized the first example of cyclic azobenzenes substituted on the *cis*-position of the ethylene bridge. Upon light irradiation, these compounds revealed a completely unusual three-species photoswitching pattern, the isomerization of the azo moiety triggering an interconversion between two conformational diastereomers Z₁ and Z₂. No thermal equilibrium exists between the two Z conformers. NMR and other spectroscopic investigations support an interconversion between Z₁ and Z₂ through the E-isomer. However, only a limited fraction of the original (synthesized) Z₁ isomer could be reformed under light irradiation, which is due to ab-

sorption spectral overlap and unfavorable quantum yields. This result would be interesting for further theoretical study^[15] and for reversibly controlling biological systems.^[10] A careful design of the substituents on the phenyl rings or the ketal moiety might enable a good separation and red-shifting of the $n \rightarrow \pi^*$ transitions of the three isomers, offering promising applications for these compounds.^[10–13, 17, 20]

Keywords: azo compounds • conformation • isomerization • molecular switches • photochemistry

- [1] a) S. Hammes-Schiffer, S. J. Benkovic, *Annu. Rev. Biochem.* **2006**, *75*, 519–541; b) J. S. Fraser, M. W. Clarkson, S. C. Degnan, R. Erion, D. Kern, T. Alber, *Nature* **2009**, *462*, 669–673.
- [2] M. Ōki, *The Chemistry of Rotational Isomers*, Springer, Heidelberg, 1993.
- [3] a) J. J. Hoffmann, S. J. Torrance, J. R. Cole, *J. Chromatogr. Sci.* **1979**, *17*, 287–288; b) W. D. Ollis, J. S. Stephanou, J. F. Stoddart, A. J. Ferrige, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1976**, *15*, 223–224; *Angew. Chem.* **1976**, *88*, 223–224; c) F. Thuncke, G. Fischer, *Electrophoresis* **1998**, *19*, 288–294.
- [4] a) S. Akine, K. Goto, T. Kawashima, *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1171–1174; b) S. Shimizu, A. Moriyama, K. Kito, Y. Sasaki, *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2187–2194.
- [5] C. Wang, M. A. Olson, L. Fang, D. Benitez, E. Tkatchouk, S. Basu, A. N. Basuray, D. Zhang, D. Zhu, W. A. Goddard, J. F. Stoddart, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2010**, *107*, 13991–13996.
- [6] M. Ōki, S. Toyota, *Eur. J. Org. Chem.* **2004**, 255–267.
- [7] S. Sankararaman, G. Venkataramana, B. Varghese, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2404–2707.
- [8] K. S. Min, Y. J. Kim, H. J. Ko, D. H. Kwak, T. W. Kim, J. W. Shin, B. G. Kim, *J. Phys. Org. Chem.* **2014**, *27*, 960–966.
- [9] O. Lukyanova, A. Kitaygorodskiy, C. M. Cardona, L. Echegoyen, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 8294–8301.
- [10] a) A. A. Beharry, G. A. Woolley, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4422–4437; b) C. Brieke, F. Rohrbach, A. Gottschalk, G. Mayer, A. Heckel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8446–8476; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 8572–8604; c) W. Szymański, J. M. Beierle, H. A. V. Kistemaker, W. A. Velema, B. L. Feringa, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 6114–6178; d) C. Hoppmann, I. Maslennikov, S. Choe, L. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 11218–11221; e) J. P. Van Der Berg, W. A. Velema, W. Szymański, A. J. M. Driessen, B. L. Feringa, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 3593–3598; f) Y. Kamiya, H. Asanuma, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 1663–1672; g) D. Bléger, S. Hecht, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 11338–11349; *Angew. Chem.* **2015**, *127*, 11494–11506.
- [11] a) W. A. Velema, W. Szymański, B. L. Feringa, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2178–2191; b) W. Szymański, M. E. Ourailidou, W. A. Velema, F. J. Dekker, B. L. Feringa, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 16517–16524.
- [12] a) R. S. Stoll, S. Hecht, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 5054–5075; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 5176–5200; b) B. M. Neilson, C. W. Bielawski, *ACS Catal.* **2013**, *3*, 1874–1885; c) R. Göstl, A. Senf, S. Hecht, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 1982–1996; d) L. Osorio-Planes, C. Rodríguez-Esquivel, M. A. Pericàs, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1704–1707.
- [13] a) M. C. Carreño, I. García, I. Núñez, E. Merino, M. Ribagorda, S. Pieraccini, G. P. Spada, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 7089–7100; b) K. Rijeesh, P. K. Hashim, S.-I. Noro, N. Tamaoki, *Chem. Sci.* **2015**, *6*, 973–980.
- [14] R. Siewertsen, H. Neumann, B. Buchheim-Stehn, R. Herges, C. Nather, F. Renth, F. Temps, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 15594–15595.
- [15] a) M. Böckmann, N. L. Dotsinis, D. Marx, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 3382–3384; *Angew. Chem.* **2010**, *122*, 3454–3456; b) O. Carstensen, J. Sielk, J. B. Schönborn, G. Granucci, B. Hartke, *J. Chem. Phys.* **2010**, *133*, 124305; c) R. Siewertsen, J. B. Schönborn, B. Hartke, F. Renth, F. Temps, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, *13*, 1054–1063; d) C.-W. Jiang, R.-H. Xie, F.-L. Li, R. E. Allen, *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 244–249; e) L. Liu, S. Yuan, W.-H. Fang, *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 10027–10034; f) C.-W. Jiang, R.-H. Xie, F.-L. Li, R. E. Allen, *Chem. Phys. Lett.* **2012**, *521*, 107–112; g) M. Böckmann, N. L. Dotsinis, D. Marx, *J. Chem. Phys.* **2012**, *137*, 22A505; h) A.-H. Gao, B. Li, P.-Y. Zhang, K.-L. Han, *J. Chem. Phys.* **2012**, *137*, 204305; i) N. O. Carstensen, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, *15*, 15017–15026.
- [16] Y. Wei, X.-G. Liu, M. Shi, *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, 2386–2393.

- [17] S. Samanta, C. Qin, A. J. Lough, G. A. Woolley, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6452–6455; *Angew. Chem.* **2012**, *124*, 6558–6561.
- [18] Gaussian 09, Revision D.01 (2013), M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, T. Keith, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, O. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, D. J. Fox, Gaussian, Inc., Wallingford CT.
- [19] G. Gavrel, P. Yu, A. Léaustic, R. Guillot, R. Métivier, K. Nakatani, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10111–10113.
- [20] a) T. Tellkamp, J. Shen, Y. Okamoto, R. Herges, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 5456–5461; b) F. Eljabu, J. Dhruval, H. Yan, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, *25*, 5594–5596; c) M. Dong, A. Babalhavaeji, S. Samanta, A. A. Beharry, *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 2662–2670.
- [21] CCDC 1454691 ((Z₁)-5), 1454693 ((Z₂)-5), and 1454693 ((Z₁)-6) contain the supplementary crystallographic data for this paper. These data can be obtained free of charge from The Cambridge Crystallographic Data Centre.

Received: March 24, 2016

Published online on May 30, 2016



Photoswitchable arene ruthenium and pentamethylcyclopentadienyl rhodium complexes containing *o*-sulfonamide azobenzene ligands: Synthesis, characterization and cytotoxicity

Claire Deo^a, Huan Wang^{b, c}, Nicolas Bogliotti^a, Yi Zang^{c, **}, Pascal Retailleau^d, Xiao-Peng He^{b, ***}, Jia Li^c, Juan Xie^{a, *}

^a PPSM, ENS Cachan, CNRS, Université Paris-Saclay, 94235, Cachan, France

^b Key Laboratory for Advanced Materials & Institute of Fine Chemicals, School of Chemistry and Molecular Engineering, East China University of Science and Technology, 130 Meilong Rd., Shanghai, 200237, PR China

^c National Center for Drug Screening, State Key Laboratory of Drug Research, Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, 189 Guo Shoujing Rd., Shanghai, 201203, PR China

^d Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS UPR 2301, Université Paris-Sud, Université Paris-Saclay, 91198, Gif-Sur-Yvette, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 22 April 2016

Received in revised form

18 July 2016

Accepted 19 July 2016

Available online 3 August 2016

Keywords:

Azobenzene

Cytotoxicity

Rhodium

Ruthenium

Photoisomerization

X-ray structure

ABSTRACT

A new series of arene chlorido ruthenium and pentamethylcyclopentadienyl chlorido rhodium complexes containing *o*-sulfonamide azobenzene ligands with an exocyclic N=N bond coordination pattern have been synthesized. These complexes undergo readily *E*→*Z* photoisomerization followed by thermal *Z*→*E* isomerization (upon resting in the dark). The ruthenium complexes showed low-micromole-ranged cytotoxicity towards a panel of cancer cells. Western blotting and flow cytometric analyses suggest that 1) they are potent apoptotic inducers for cancer cells, probably through a caspase-3 dependent apoptotic pathway, and that 2) they have a much stronger ability to induce HeLa cancer cell apoptosis than cisplatin, a commercial anticancer drug.

© 2016 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Photochrome-coupled metal complexes are attracting increasing research interests because of their unique photosensitization and photoswitchable properties in one hand [1], and their potential as metallodrugs on the other hand [2]. Azobenzene and its derivatives such as 2-(aryloxy)pyridines, 2-(aryloxy)pyrimidines or 2-(aryloxy)imidazoles are appealing compounds in coordination chemistry due to their interesting redox behaviour and the strong M–L bonding resulting from their potent π -acceptor character [3]. These ligands have been combined with ruthenium, cobalt, platinum, copper or gold for modulating luminescence switching or as

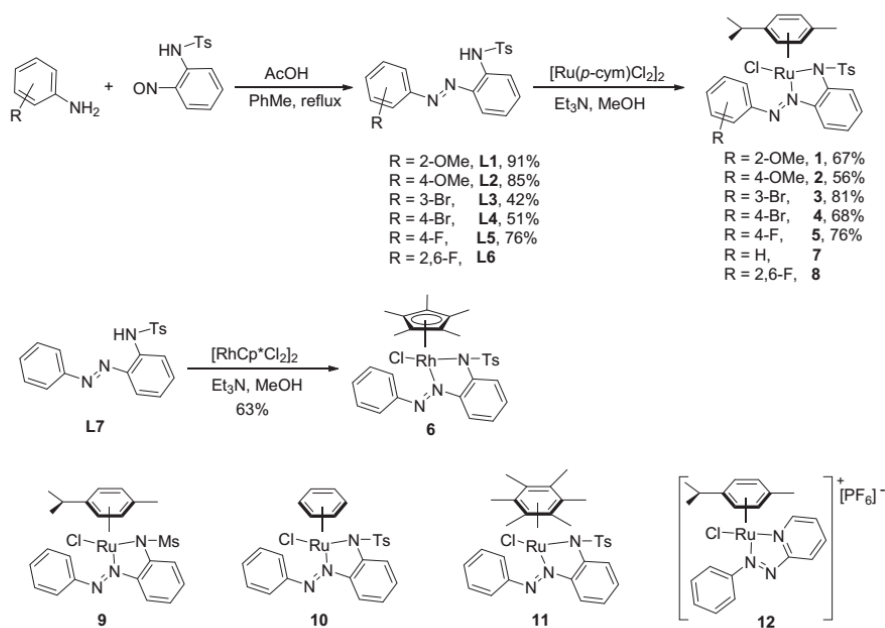
catalysts [1,3,4]. Some of their ruthenium complexes showed cytotoxicity towards various cancer cell lines, as exemplified by [Ru(azpy)₂Cl₂] (azpy: phenylazopyridine) and [(η^6 -*p*-cym)Ru(*p*-azpy-NMe₂)]PF₆ [2]. In most reported complexes, the azo moiety is either not directly coordinated to metal ions [3,4], or the N=N bond is located inside a chelate ring formed with the metal (like compound **12**, Scheme 1) thus preventing its photoisomerization [2,5]. Very recently, we have synthesized a series of photoswitchable arene ruthenium complexes containing *o*-sulfonamide azobenzene ligands which exhibit uncommon coordination pattern with an exocyclic N=N bond conferring their photoisomerization properties [6]. We had previously studied the influence of the sulfonamide group and arene moiety on the photoswitching behaviour of the complex. To extend our study, we have now synthesized other compounds substituted on the phenyl ring of the azobenzene moiety and studied their photoisomerization behaviour. The analogous rhodium complex was also synthesized to evaluate the impact of the metal center. Preliminary test showed that compound

* Corresponding author.

** Corresponding author.

*** Corresponding author.

E-mail addresses: yzang@simmm.ac.cn (Y. Zang), xphe@ecust.edu.cn (X.-P. He), joanne.xie@ppsm.ens-cachan.fr (J. Xie).



Scheme 1. Structures and synthesis of azobenzene metal complexes.

7 (Scheme 1) displayed a good cytotoxicity against HeLa cell line ($\text{IC}_{50} = 3.6 \mu\text{M}$), we therefore investigated the cytotoxic activity of the different complexes towards different cancer cell lines.

2. Results and discussion

2.1. Synthesis and characterization

o-Tosylamide azobenzene derivatives **L1–L5** were synthesized using Mills conditions [7], by treating *o*-tosylamino nitrosobenzene [6] with substituted anilines in the presence of acetic acid in refluxing toluene (Scheme 1). Subsequent reaction with the ruthenium dimer $[\text{Ru}(p\text{-cym})\text{Cl}_2]_2$ and triethylamine in methanol led to Ru complexes **1–5** as dark brown solids in good yields. Preparation of organorutheniums **7–11** has been previously reported [6]. We have also prepared the rhodium complex **6** in a similar way by reacting *o*-tosylamide azobenzene **L7** [6] with the rhodium dimer $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ in 63% yield. Compound **12** was synthesized following a previously reported procedure [2c].

The structures of the new complexes were confirmed by ^1H and ^{13}C NMR spectroscopy, HRMS and elemental analysis. The ^1H NMR spectra of **1–5** in CDCl_3 revealed well-defined signals corresponding to the azobenzene ligand and the *p*-cymene moiety. Two doublets in the range 5.40–5.48 and 4.96–5.19 ppm and two broad signals at 6.20–6.36 and 3.68–4.20 ppm were observed for the aromatic protons of the *p*-cymene as a consequence of the strong ring current effect exerted by the azobenzene ligand; while the *i*Pr group appears as a septuplet at 2.61–2.65 ppm and two doublets at 1.05–1.08 and 0.87–0.89 ppm and the methyl group as a singlet at 2.09–2.20 ppm. Due to the ring current effect of the η^6 -arene moiety, one of the aromatic protons of the azobenzene is shifted upfield to 6.59–6.65 ppm as a triplet or multiplet for both Ru- and Rh-complexes. The molecular structures of the ruthenium complexes **2–4** and **6** were determined by single crystal X-ray diffraction. Their representations along with atom numbering scheme are shown in Fig. 1 and selected bond lengths and angles are listed in Table 1. Complexes **2–4** share similar structures, with ruthenium center in a pseudo-octahedral geometry in which the η^6 -arene ligand occupies a face. The ruthenium-arene centroid distances

(from 1.614 to 1.701 Å) and Ru–N(1) distances (from 2.084(3) to 2.101(2) Å) are comparable to those reported for other arene ruthenium complexes containing azobenzene ligands [2c,e,6,8]. Interestingly, the structure of complex **6** reveals also a “three-legged piano-stool” configuration at rhodium atom, and *o*-tosylamide azobenzene acts as a bidentate *N,N*-ligand forming a five-membered ring with exocyclic N=N bond. Moreover, in the rhodium complex the azobenzene is almost planar (the angle between the planes of the two aromatic rings of azobenzene ligand $\theta = 5.64^\circ$), contrary to the ruthenium complexes in which the two aromatic rings of the azobenzene moiety are twisted (θ from 44.43 to 70.04°).

2.2. Photophysics and photoisomerization study

The absorption spectra of the azobenzene ligands in acetonitrile are represented in Fig. 2, their spectroscopic properties are summarized in Table S1. All the azobenzene ligands display a weak band in the visible region ($\lambda = 450\text{–}460 \text{ nm}$, $\epsilon = 800\text{–}1500 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) assigned to $n \rightarrow \pi^*$ transition and an intense band in the UV region, characteristic of azo compounds and assigned to $\pi \rightarrow \pi^*$ transition (Fig. 2). The band in the UV-region shows different features depending on the substituents on the azobenzene. Although the spectra of ligands **L3–L5** are very similar to the previously reported unsubstituted *o*-tosylamino azobenzene **L7** [6], the *p*-methoxy substituted ligand **L2** shows a $\pi \rightarrow \pi^*$ red-shifted by approximately 40 nm. For ligand **L1**, two bands of comparable intensity at 320 and 378 nm are observed ($\epsilon = 7884$ and $8155 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ respectively). This feature is very similar to what had been observed for the symmetric 2,2'-dimethoxyazobenzene [9]. Ligand **L6** shows a similar feature, with the second band weaker than that of compound **L1** ($\lambda = 319$ and 370 nm, $\epsilon = 10690$ and $4978 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$ respectively).

The absorption spectra of the corresponding complexes in acetonitrile are represented Figs. 3 and 4, their spectroscopic properties are summarized in Table S2. The complexes display $\pi \rightarrow \pi^*$ and $n \rightarrow \pi^*$ transitions ($\lambda = 315\text{–}321$ and 398–456 nm, respectively), similar to those of the free azobenzenes. In the visible regions, all the Ru complexes display a new transition with a lower

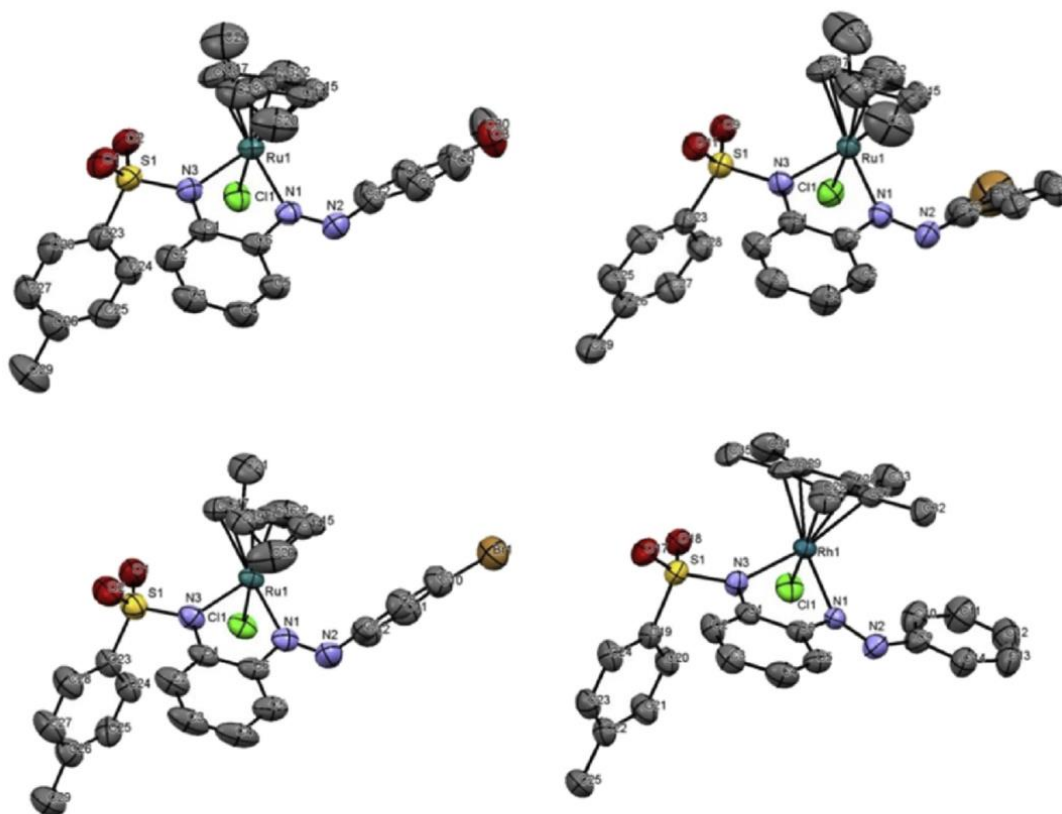


Fig. 1. ORTEP representation (thermal ellipsoids drawn at 50% probability level) of complexes **2** (top left), **3** (top right), **4** (down left) and **6** (down right) with atom numbering scheme. The hydrogen atoms have been removed for clarity.

Table 1
Selected bond lengths (Å) and angles (deg) for complexes **2–4** and **6**.

	2	3	4	6
Ru(or Rh)–N(1)	2.101(2)	2.096(7)	2.084(3)	2.163(7)
Ru(or Rh)–N(3)	2.095(2)	2.101(7)	2.102(3)	2.113(2)
Ru(or Rh)–Cl(1)	2.3973(7)	2.385(2)	2.4117(10)	2.417(2)
Ru(or Rh)–cent ^a	1.695	1.614	1.701	1.795
N(1)–N(2)	1.269(3)	1.282(8)	1.264(4)	1.251(9)
N(3)–S(1)	1.625(2)	1.622(6)	1.630(3)	1.618(7)
N(3)–Ru(or Rh)–Cl(1)	86.06(7)	86.94(18)	87.78(9)	96.22(2)
N(3)–Ru(or Rh)–N(1)	77.62(9)	78.0(3)	77.52(1)	77.1(2)
N(1)–Ru(or Rh)–Cl(1)	88.52(7)	91.44(2)	87.22(8)	96.22(2)
θ ^b	53.52	44.43	70.04	5.64

^a Cent = centroid of arene moiety.

^b θ = angle between the planes of the two aromatic rings of azobenzene ligand.

extinction coefficient ($\lambda = 566$ – 586 nm), which can be assigned to the MLCT (metal to ligands charge transfer) from the 4d orbitals of Ru(II) to the empty π^* ligand orbitals. The analogous rhodium complex **6** exhibits two intense bands at 333 and 376 nm and two distinct weaker bands at 472 and 542 nm (see Table S2 and Fig. 4, red solid line).

Upon irradiation at 406 nm, all the complexes undergo $E \rightarrow Z$ photoisomerization similarly to the model complex **7** [6] (see ESI). As demonstrated for the rhodium complex **6** in a solution of acetonitrile (Fig. 4), irradiation at 406 nm resulted in a steady decrease of bands at 333 and 376 nm and increase at 520 nm, with three isosbestic points at 298, 484 and 546 nm, revealing $E \rightarrow Z$ photoisomerization of the azobenzene chromophore. The photo-stationary state (PSS) was reached at ca. 1 min irradiation. After irradiation, the samples were left in the dark at r.t. and the evolution of absorbance was monitored to determine the half-life of the

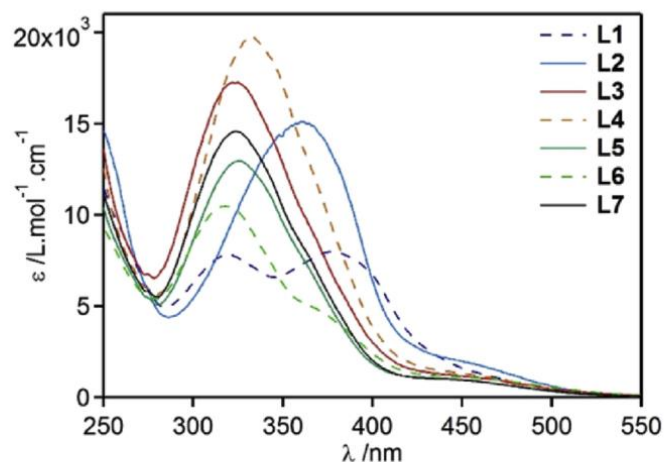


Fig. 2. Absorption spectra of the azobenzenes ligands in CH_3CN .

Z -isomer. The values of $t_{1/2}$ for the different complexes were determined in a series of solvent with varying polarities (as quantified by the empirical polarity scale E_T^N) [10] and are summarized in Table 2. The general evolution of the rate of thermal $Z \rightarrow E$ isomerization follows the same trend as previously determined for such type of complexes, that is increasing $t_{1/2}$ with solvent polarity, CH_2Cl_2 being a notable exception [6]. Substitution pattern on azobenzene ligand was found to clearly influence the rate of thermal $Z \rightarrow E$ isomerization, whatever the solvent tested. For example, while $t_{1/2}(Z)$ value of the 2-OMe substituted complex **1** ranged between 1.64 and 4.36 min, which is in the same range as model compound **7**, the 4-OMe substituted complex **2** shows half-lives

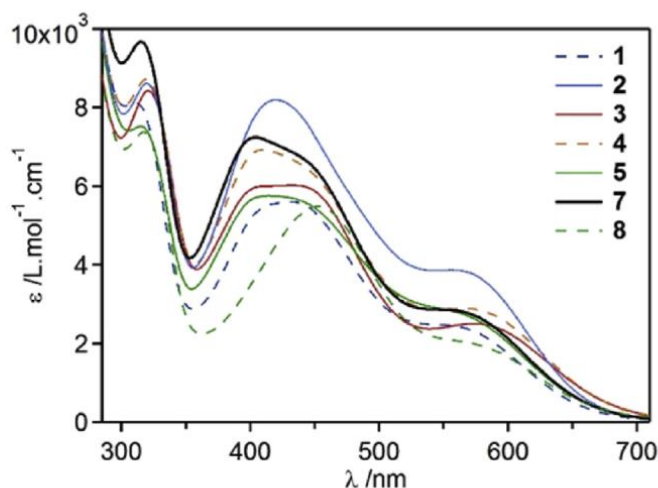


Fig. 3. Absorption spectra of the Ru complexes in CH_3CN .

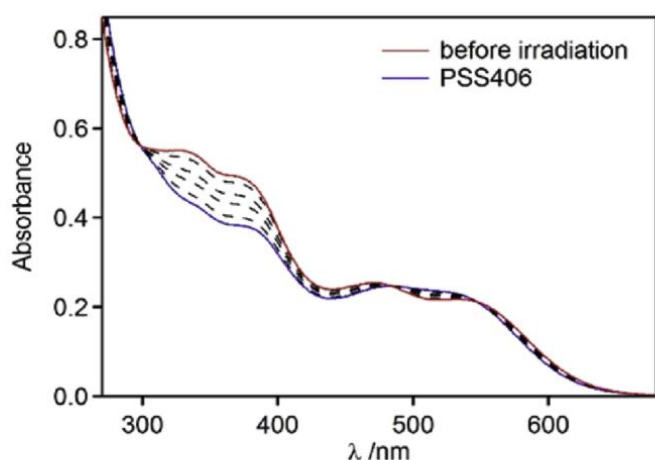


Fig. 4. Absorption spectra of the rhodium complex **6** in CH_3CN ($C = 30 \mu\text{M}$) at 25°C (red line) and its stepwise evolution upon 10 s irradiation pulses at 406 nm with $P = 10 \text{ mW cm}^{-2}$ (black dashed lines). The blue solid line corresponds to the PSS. (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

from 0.15 to 0.41 min. The values for the brominated complexes **3** (3-Br) and **4** (4-Br) were in the range 0.074–0.68 min and 0.26–1.80 min, respectively. In the case of fluoro derivatives (**5** and **8**), the metal coordination effect appeared to be more important than the stabilization by the σ -electron-withdrawing fluoro substituents [11], leading also to short $t_{1/2}(\text{Z})$. In spite of a surprisingly low half-life in EtOH as compared to the general trend of evolution, the Z-isomer of the rhodium complex **6** seemed to be more stable ($t_{1/2} = 17.9 \text{ min}$ in MeCN). This might be due to the steric

interactions exerted by the methyl groups of the Cp^* (pentamethylcyclopentadienyl) ligand on the phenyl ring of the azobenzene and electron enrichment of the metal center by the Cp^* group, as in the case of compound **11** [6].

2.3. Cancer cell cytotoxicity

Given the potential anticancer activities of Ru complexes [12], we measured the cytotoxicity of the synthesized metallocomplexes towards cancer cells using cisplatin, a commercial anticancer drug, as control. A preliminary screening by MTS assay with HeLa (human cervical cancer) cells showed that most of them (except the hexamethylbenzene complex **11** and the Rh complex **6**) could suppress the cell viability with IC_{50} values at micromolar range (Table 3). Among the complexes, **8** with a difluoro-substitution was the most toxic to HeLa with an IC_{50} of $1.7 \mu\text{M}$, which is around 4-fold better than that of cisplatin. The cytotoxicity of di-fluoro-substituted **8**, mono-fluoro-substituted **5** and unsubstituted **7** for other cancer cell lines including A549 (human lung cancer), HCT-116 (human colon cancer) and MCF-7 (human breast cancer) was also tested (Table 3). The results suggested that while all three complexes showed micromole-ranged toxicity towards these cells, the activity of **8** was the highest, with the same range of IC_{50} values against A549 and HCT-116 as the iodo complex $[(\eta^6\text{-p-cym})\text{Ru}(\text{p-azpy-NMe}_2)\text{I}]\text{PF}_6$ [2e]. The synthesized Ru complexes being insoluble in water, no formation of aqua complex has been observed. We compared these results with compound **12**, previously reported by Sadler [2c]. This complex displays low toxicity against A549 cells ($\text{IC}_{50} = 81.3 \mu\text{M}$), which confirms the value of $>100 \mu\text{M}$ measured by Sadler's group. Interestingly, this compound is more active against HeLa cancer cells, with an IC_{50} of $27.4 \mu\text{M}$. The ligands **L6**

Table 3
Cytotoxicity of metallocomplexes for cancer cells.^a

Compound	$\text{IC}_{50} (\mu\text{M})$			
	HeLa	A549	HCT-116	MCF-7
Cisplatin	7.0 ± 1.5	11.7 ± 2.0	16.0 ± 2.3	12.5 ± 0.9
1	10.3 ± 1.3	n. d.	n. d.	n. d.
2	3.3 ± 0.4	n. d.	n. d.	n. d.
3	3.1 ± 0.4	n. d.	n. d.	n. d.
4	7.0 ± 0.5	n. d.	n. d.	n. d.
5	4.1 ± 0.7	13.8 ± 2.0	11.2 ± 2.8	21.9 ± 2.0
6	>100	n. d.	n. d.	n. d.
7	3.6 ± 0.5	12.6 ± 1.4	9.8 ± 0.7	9.2 ± 0.7
8	1.7 ± 0.4	2.5 ± 0.3	1.3 ± 0.1	8.5 ± 1.8
9	9.3 ± 1.0	n. d.	n. d.	n. d.
10	13.0 ± 1.4	n. d.	n. d.	n. d.
11	>100	n. d.	n. d.	n. d.
12	27.4 ± 2.2	81.3 ± 6.5	62.0 ± 5.9	72.7 ± 6.0
L6	>100	>100	n. d.	n. d.
L7	70.3 ± 11.4	>100	n. d.	n. d.

n. d. = Not determined.

^a Values are mean of three experiments.

Table 2

Half-life ($t_{1/2}$, min) of the Z-isomer of the complexes formed by irradiation at 406 nm, determined by monitoring UV/Vis absorption in the dark (25°C).

Solvent	E_T^N	1	2	3	4	5	6	7 ^a	8 ^a	11 ^a
Toluene	0.099	1.64 ± 0.01	0.15 ± 0.01	0.074 ± 0.002	0.26 ± 0.01	1.56 ± 0.01	4.08 ± 0.04	1.50 ± 0.01	1.21 ± 0.01	2.33 ± 0.02
THF	0.207	2.78 ± 0.03	0.25 ± 0.01	0.10 ± 0.01	0.30 ± 0.01	1.89 ± 0.01	6.09 ± 0.02	2.65 ± 0.01	2.38 ± 0.01	3.78 ± 0.03
CH_2Cl_2 ^b	0.309	2.95 ± 0.02	0.40 ± 0.01	0.40 ± 0.01	1.20 ± 0.03	4.40 ± 0.51	11.7 ± 0.2	5.55 ± 0.02	7.02 ± 0.10	10.9 ± 0.1
Acetone	0.355	3.48 ± 0.14	0.41 ± 0.01	0.26 ± 0.01	0.81 ± 0.01	3.22 ± 0.01	11.7 ± 0.1	5.44 ± 0.02	5.23 ± 0.02	18.3 ± 0.1
MeCN	0.460	2.50 ± 0.01	0.37 ± 0.01	0.39 ± 0.01	1.07 ± 0.01	4.10 ± 0.02	17.9 ± 0.1	6.46 ± 0.31	8.11 ± 0.03	26.5 ± 0.2
EtOH	0.654	4.36 ± 0.03	0.39 ± 0.01	0.68 ± 0.01	1.80 ± 0.02	2.80 ± 0.6	6.79 ± 0.09	7.29 ± 0.05	11.8 ± 0.5	33.6 ± 0.3

^a Values previously determined in reference [6].

^b To prevent any acidic catalysis dichloromethane was passed through a neutral alumina column prior to use.

and **L7** were also tested and found to be weakly toxic against HeLa ($IC_{50} = 70.3 \mu M$ for **L7**) and A549 cancer cell lines ($IC_{50} > 100 \mu M$ for **L6** and **L7**), showing that the ligands are not responsible for the toxicity of the complexes.

2.4. Cancer cell apoptosis

To investigate the mechanism by which the metallocomplexes suppress cell viability, western blotting was carried out with HeLa cells. For this experiment, complexes **2**, **7**, **8** and **12** were selected. We determined that among the metallocomplexes selected, only **8** produced a clear PARP (poly (ADP-ribose) polymerase) and caspase-3 cleavage signal (Fig. 5a), suggesting a caspase-3 dependent apoptotic pathway [13].

It has been reported that the positive control, cisplatin, induces apoptosis by directly binding to DNA, thus causing replication of fork collapse and DNA double-strand break (DSB) during the S phase [14]. Therefore, we also detected the DNA DSB marker γ -H2Ax (the phosphorylation status on the Ser139 of histone H2Ax) to determine whether our metallocomplexes induced apoptosis with the same mechanism as cisplatin [15]. Interestingly, the western blotting analysis showed that **12** had a stronger ability to induce DNA damage than cisplatin, whereas γ -H2AX signalling was not observed in the case of **8** (Fig. 5b). Therefore, considering its weak ability to induce caspase-signalling, **12** might be able to provoke some cell death of HeLa by causing DSB. This suggests two different cell viability suppressing pathways induced by **12** and **8**; the former might prefer to trigger DNA DSBs to kill cells in a caspase-3 independent pathway while the latter might trigger a caspase-3 dependent apoptosis. Notably, while **12** has been reported to be not apparently toxic to A549 by a cell viability assay [2c], data shown here suggests its stronger ability to induce DNA damage than cisplatin for, at least, HeLa cells. Next, we used flow cytometry to determine the apoptosis of HeLa cells (Fig. 6). The results suggested that treatment with **8** could produce much more late-apoptotic cells (Q2) than with **12** and cisplatin. This suggests the overall better apoptosis inducing ability of **8** than the control compounds.

3. Conclusions

In conclusion, novel arene chlorido ruthenium or pentamethylcyclopentadienyl chlorido rhodium complexes containing *o*-sulfonamide azobenzene ligands have been readily synthesized from *o*-tosylamino nitrosobenzene and substituted anilines, and fully characterized. The crystal structures of four complexes were determined by X-Ray diffraction studies. All the metal complexes containing *o*-sulfonamide azobenzene ligands undergo *E*→*Z* photoisomerization at 406 nm, followed by a quick thermal *Z*→*E* isomerization at room temperature (with $t_{1/2}(Z)$ in min to twenty min range). We have shown that several Ru complexes had low-micromole ranged cytotoxicity for cancer cells, and that they were much better HeLa cell apoptosis inducers than cisplatin, a commercial anticancer drug. Western blotting analyses suggested that the complexes might induce cell apoptosis by a caspase-dependent pathway. This research provides a new class of potent HeLa cancer cell apoptosis inducers based on ruthenium(II)-arene complexes.

4. Experimental

4.1. Synthesis and characterization of organometallic complexes

Unless otherwise stated, all reagents were used as received without further purification. Solvents were dried with a mBraun MB-SPS-800 purification system. 1H and $^{13}C\{^1H\}$ NMR spectra were recorded on a JEOL 400 spectrometer and referenced to the resonances of solvent residual peak. Infrared (IR) spectra were recorded with a Nicolet Nexus FT-IR spectrometer equipped with an ATR-Germanium unit and are reported as wavenumbers (cm^{-1}). Melting points were determined using a Kofler bench. High-resolution mass spectra (HRMS) were performed on a Bruker maXis Q-TOF mass spectrometer by the "Fédération de Recherche" ICOA/CBM (FR2708) platform. Elemental analyses were carried out by the Laboratory for Microanalysis at ICSN (Gif-sur-Yvette). Crystals suitable for X-Ray analysis were obtained from a saturated solution of the complexes in CH_2Cl_2 in which petroleum ether vapor diffused.

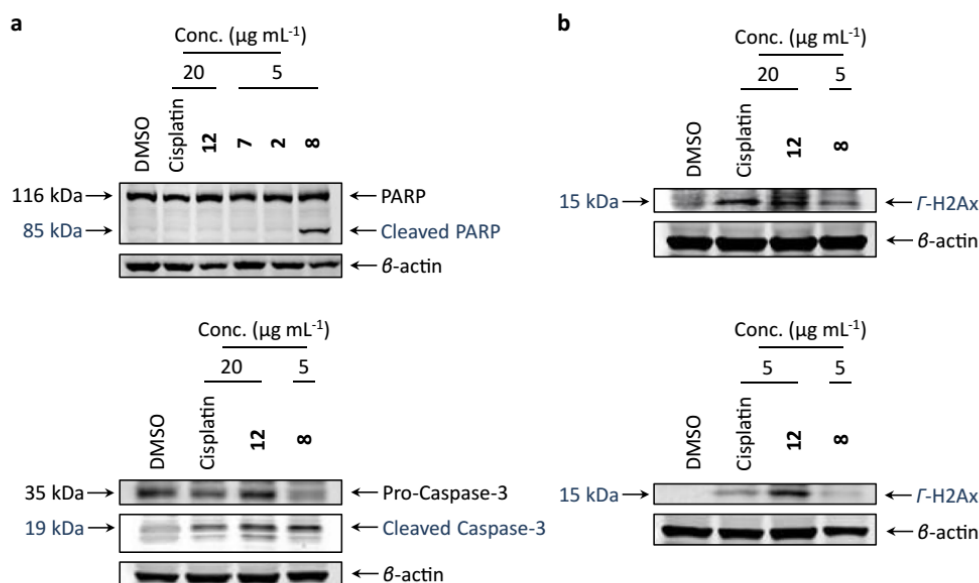


Fig. 5. Analysis of (a) PARP and caspase-3 cleavage activity and (b) DNA damage in HeLa cells induced by different metallocomplexes by western blotting. β -Actin levels were determined in the same membranes as a total protein loading control.

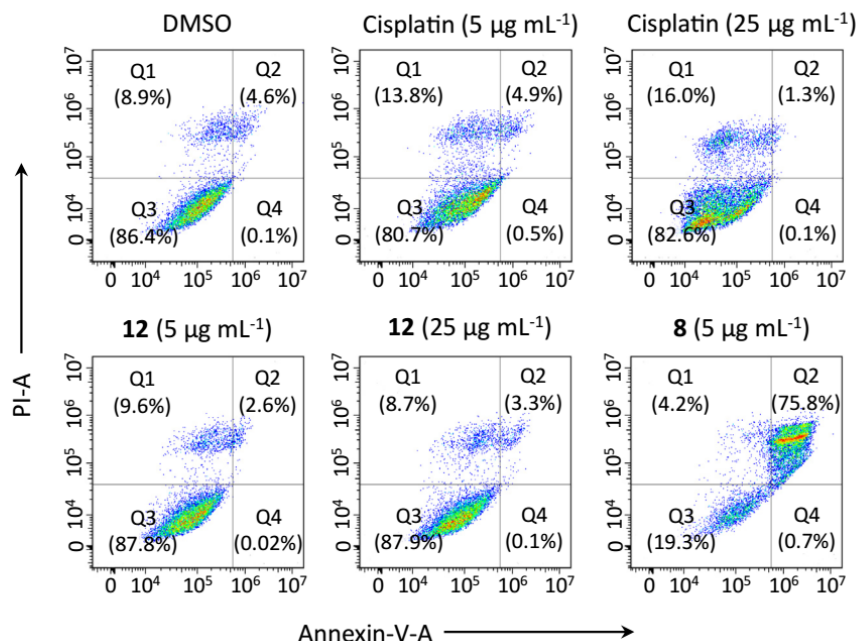


Fig. 6. Determination of HeLa cell apoptosis using flow cytometry (Annexin V/PI double staining) induced by different metal complexes, where Q1, Q2, Q3 and Q4 mean necrotic, late apoptotic, viable and early apoptotic cells, respectively.

4.2. Spectroscopic measurements

Acetonitrile, acetone, dichloromethane, ethanol, toluene and THF used for absorption measurements were of spectrometric grade. Dichloromethane was passed through a neutral alumina column prior to use to avoid any acidic catalysis. UV/Vis absorption spectra were recorded on a Cary5000 and Cary4000 spectrophotometers from Agilent Technologies. Photoisomerization was induced by a continuous irradiation Hg/Xe lamp (Hamamatsu, LC6 Lightningcure, 200 W) equipped with narrow band interference filters of appropriate wavelengths (FF01-406/15-25 for $\lambda_{\text{irr}} = 406 \text{ nm}$). The irradiation power was measured using a photodiode from Ophir (PD300-UV).

4.3. General procedure for the synthesis of azobenzenes

To a solution of the appropriate aromatic amine in toluene ($C = 50 \text{ mM}$) were added AcOH (4 equiv) and 2-(4-methylphenylsulfonamido)nitrosobenzene (1 equiv). After stirring under reflux for the indicated time, the mixture was evaporated under reduced pressure. The residue was dissolved in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{H}_2\text{O}$, the layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 . The combined organic layers were washed with a saturated aqueous solution of NaHCO_3 , dried over anhydrous Na_2SO_4 , filtered and evaporated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography on silica gel to afford the desired compounds as orange solids.

4.3.1. (E)-N-[2-((2-Methoxyphenyl)diazenyl)phenyl]-4-methylbenzenesulfonamide (**L1**)

Ligand **L1** was synthesized following the general procedure with *o*-anisidine (82 μL , 0.72 mmol) and stirred under reflux for 24 h. The crude product was purified by column chromatography (petroleum ether/EtOAc: 9/1). Yield: 91% (250 mg). Rf: 0.32 (petroleum ether/EtOAc: 8/2); Mp: 76 °C; IR (ATR): 3054, 2837, 1598, 1486, 1290, 1164, 1089, 890, 757 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$): $\delta = 11.73$ (br s, 1H), 7.88 (dd, $J = 7.8, 1.8 \text{ Hz}$, 1H), 7.82 (dd, $J = 8.2, 0.9 \text{ Hz}$, 1H), 7.73 (d,

$J = 8.2 \text{ Hz}$, 2H), 7.70 (dd, $J = 8.0, 1.6 \text{ Hz}$, 1H), 7.59 (ddd, $J = 8.6, 7.2, 1.6 \text{ Hz}$, 1H), 7.44 (ddd, $J = 8.6, 7.2, 1.6 \text{ Hz}$, 1H), 7.34 (dd, $J = 8.7, 0.9 \text{ Hz}$, 1H), 7.27–7.23 (m, 3H), 7.08 (t, $J = 8.0 \text{ Hz}$, 1H), 4.13 (s, 3H), 2.29 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$): $\delta = 158.3, 144.8, 141.02, 140.98, 138.1, 134.7, 133.0, 132.6, 130.5, 130.4, 127.9, 124.8, 121.5, 120.7, 116.4, 113.9, 56.4, 21.3$; HRMS (ES^-) m/z (found (calcd)): 380.1068 (380.1069) $[\text{M}-\text{H}]^-$.

4.3.2. (E)-N-[2-((4-Methoxyphenyl)diazenyl)phenyl]-4-methylbenzenesulfonamide (**L2**)

Ligand **L2** was synthesized following the general procedure with *p*-anisidine (45 mg, 0.36 mmol) and stirred under reflux for 24 h. The crude product was purified by column chromatography (petroleum ether/EtOAc: 7/3). Yield: 85% (117 mg). Rf: 0.72 (petroleum ether/EtOAc: 8/2); Mp: 114 °C; IR (ATR): 2927, 1484, 1332, 1260, 1152, 1090, 834 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.72$ (br s, 1H), 7.82 (d, $J = 8.2 \text{ Hz}$, 2H), 7.70–7.66 (m, 4H), 7.35 (t, $J = 7.1 \text{ Hz}$, 1H), 7.14–7.10 (m, 3H), 7.03 (d, $J = 8.2 \text{ Hz}$, 2H), 3.91 (s, 3H), 2.28 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 162.8, 146.4, 144.0, 140.3, 136.2, 134.2, 131.8, 129.7, 127.2, 124.9, 124.4, 122.3, 120.3, 114.6, 55.8, 21.6$; HRMS (ESI) m/z (found (calcd)): 380.1069 (380.1069) $[\text{M}+\text{H}]^+$.

4.3.3. (E)-N-[2-((3-Bromophenyl)diazenyl)phenyl]-4-methylbenzenesulfonamide (**L3**)

Ligand **L3** was synthesized following the general procedure with *m*-bromoaniline (40 μL , 0.36 mmol) and stirred under reflux for 5 h. The crude product was purified by column chromatography (petroleum ether/EtOAc: 8/2). Yield: 42% (65 mg). Rf: 0.46 (petroleum ether/EtOAc: 9/1); Mp: 124 °C; IR (ATR): 2976, 1482, 1337, 1166, 1087, 904 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 9.57$ (br s, 1H), 7.87–7.85 (m, 1H), 7.79–7.63 (m, 6H), 7.45–7.41 (m, 2H), 7.21–7.16 (m, 3H), 2.31 (s, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 153.0, 144.3, 140.2, 136.2, 134.8, 134.3, 133.3, 130.8, 129.8, 127.2, 124.7, 124.6, 123.4, 123.0, 122.8, 120.7, 21.7$; HRMS (ESI) m/z (found (calcd)): 430.0220 (430.0219) $[\text{M}+\text{H}]^+$.

4.3.4. (E)-N-[2-((4-Bromophenyl)diazanyl)phenyl]-4-methylbenzenesulfonamide (**L4**)

Ligand **L4** was synthesized following the general procedure with *p*-bromoaniline (63 mg, 0.36 mmol) and stirred under reflux for 5 h. The crude product was purified by column chromatography (petroleum ether/EtOAc: 8/2). Yield: 51% (81 mg). Rf: 0.54 (petroleum ether/EtOAc: 9/1); Mp: 147 °C; IR (ATR): 2927, 1398, 1382, 1331, 1282, 1165, 1147, 1091, 909, 835 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.64 (br s, 1H), 7.75–7.68 (m, 8H), 7.41 (td, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.16–7.14 (m, 3H), 2.30 (s, 3H); ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 150.7, 144.2, 140.0, 136.1, 134.7, 133.0, 132.7, 129.8, 127.2, 126.3, 124.4, 124.3, 122.7, 120.2, 21.6; HRMS (ESI) *m/z* (found (calcd)): 430.0227 (430.0225) [M+H]⁺.

4.3.5. (E)-N-[2-((4-Fluorophenyl)diazanyl)phenyl]-4-methylbenzenesulfonamide (**L5**)

Ligand **L5** was synthesized following the general procedure with *p*-fluoroaniline (64 μL, 0.36 mmol) and stirred under reflux for 72 h. The crude product was purified by column chromatography (petroleum ether/EtOAc: 9/1). Yield: 76% (101 mg). Rf: 0.54 (petroleum ether/EtOAc: 9/1); Mp: 139 °C; IR (ATR): 3263, 1593, 1499, 1381, 1332, 1231, 1167, 1094, 914, 841, 759, 685 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 9.62 (s, 1H), 7.86–7.83 (m, 2H), 7.75–7.72 (m, 2H), 7.68 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.39 (td, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 7.24–7.21 (m, 2H), 7.18–7.14 (m, 3H), 2.30 (s, 3H); ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 163.6, 148.6, 144.2, 140.0, 136.3, 134.6, 132.7, 129.8, 127.3, 124.9 (d, *J* = 8.6 Hz), 124.4, 122.6, 120.3, 116.5 (d, *J* = 22.9 Hz), 21.6; HRMS (ESI) *m/z* (found (calcd)): 370.1022 (370.1020) [M+H]⁺.

4.4. General procedure for the synthesis of complexes

To a solution of the azobenzene ligand in MeOH (C = 30 mM) were added Et₃N (2 equiv) and [M(arene)Cl₂]₂ (M = Ru or Rh, 0.5 equiv). After stirring at r.t. for 24 h, the mixture was evaporated under reduced pressure. The crude product was purified as indicated to afford the desired compounds as dark brown solids.

4.4.1. Complex 1

Synthesized following the general procedure with [Ru(*p*-cym)Cl₂]₂ (54 mg, 0.14 mmol) and ligand **L1**. The crude product was purified by column chromatography (CH₂Cl₂/MeOH: 250/1) and washed with Et₂O. Yield: 67% (61 mg). Rf: 0.65 (CH₂Cl₂/MeOH: 95/5); Mp: 200 °C; IR (ATR): 3663, 2986, 2901, 1593, 1474, 1382, 1244, 1167, 1144, 1083, 940, 917, 842, 753, 679 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.11 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.89–7.85 (m, 2H), 7.48 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.35 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.22 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.14 (d, *J* = 8.2, 2H), 7.09 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.03 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.59 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.35 (br s, 1H), 5.40 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 5.19 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 4.03 (s, 3H), 3.68 (br s, 1H), 2.64 (sept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.09 (s, 3H), 1.06 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 0.89 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H); ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 151.6, 151.3, 148.2, 146.3, 142.0, 138.0, 133.2, 129.9, 129.3, 128.8, 123.2, 121.3, 119.5, 118.9, 118.7, 111.0, 83.6 (br s), 81.7 (br s), 56.3, 30.9, 23.7, 21.6, 21.0, 19.4; HRMS (ESI) *m/z* (found (calcd)): 616.1208 (616.1210) [M–Cl]⁺. Anal. Calcd for C₃₀H₃₂ClN₃O₃RuS: C, 55.33; H, 4.95; N, 6.45. Found: C, 55.17; H, 5.55; N, 5.64.

4.4.2. Complex 2

Synthesized following the general procedure with [Ru(*p*-cym)Cl₂]₂ (50 mg, 0.13 mmol) and ligand **L2**. The crude product was purified by column chromatography (CH₂Cl₂/MeOH: 250/2) and washed with Et₂O. Yield: 56% (48 mg). Crystals suitable for X-Ray analysis were grown from a saturated solution of the complex in dichloromethane in which petroleum ether vapor diffused. Rf: 0.44 (CH₂Cl₂/MeOH: 95/5); Mp: 176 °C; IR (ATR): 3663, 2986, 2901, 1594,

1474, 1407, 1247, 1054, 934, 852, 753 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.10–8.04 (m, 4H), 7.87 (dd, *J* = 8.7, 1.4 Hz, 1H), 7.38 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.17–7.13 (m, 4H), 7.02 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.59 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.20 (br s, 1H), 5.47 (d, *J* = 5.5 Hz, 1H), 4.96 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H), 4.20 (br s, 1H), 3.95 (s, 3H), 2.61 (sept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 1.05 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 0.87 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H); ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 160.9, 151.1, 149.1, 148.7, 142.0, 138.0, 132.7, 129.2, 128.8, 125.3, 119.5, 118.9, 118.3, 114.1, 107.1 (br s), 101.6 (br s), 91.0, 84.6, 83.1, 82.8, 55.9, 30.9, 23.1, 21.6, 21.4, 19.2; Anal. Calcd for C₃₀H₃₂ClN₃O₃RuS: C, 55.33; H, 4.95; N, 6.45. Found: C, 54.97; H, 4.86; N, 6.29.

4.4.3. Complex 3

Synthesized following the general procedure with [Ru(*p*-cym)Cl₂]₂ (50 mg, 0.12 mmol) and ligand **L3**. The crude product was purified by column chromatography (CH₂Cl₂/MeOH: 250/1) and washed with Et₂O. Yield: 81% (66 mg). Crystals suitable for X-Ray analysis were grown from a saturated solution of the complex in dichloromethane in which petroleum ether vapor diffused. Rf: 0.69 (CH₂Cl₂/MeOH: 95/5); Mp: 226 °C; IR (ATR): 3663, 2986, 2901, 1473, 1140, 1086, 929, 894, 761, 709 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.18 (s, 1H), 8.09 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.83–7.79 (m, 2H), 7.63 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.49 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.40 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.14 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.05 (td, *J* = 7.8, 0.9 Hz, 1H), 6.60 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.36 (br s, 1H), 5.46 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 5.05 (d, *J* = 5.0 Hz, 1H), 3.87 (br s, 1H), 2.65 (sept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 1.08 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 0.88 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H); ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 156.4, 152.1, 148.6, 142.3, 137.8, 133.7, 131.3, 130.2, 129.3, 128.9, 125.5, 122.6, 121.4, 119.7, 119.2, 118.4, 93.0 (br s), 83.1, 82.7, 31.1, 23.5, 21.6, 21.3, 19.6; HRMS (ESI) *m/z* (found (calcd)): 664.0201 (664.0204) [M–Cl]⁺. Anal. Calcd for C₂₉H₂₉BrClN₃O₂RuS: C, 49.76; H, 4.18; N, 6.00. Found: C, 49.79; H, 4.21; N, 5.66.

4.4.4. Complex 4

Synthesized following the general procedure with [Ru(*p*-cym)Cl₂]₂ (50 mg, 0.12 mmol) and ligand **L4**. The crude product was purified by column chromatography (CH₂Cl₂/MeOH: 250/1) and washed with Et₂O. Yield: 68% (55 mg). Crystals suitable for X-Ray analysis were grown from a saturated solution of the complex in dichloromethane in which petroleum ether vapor diffused. Rf: 0.63 (CH₂Cl₂/MeOH: 95/5); Mp: 237 °C; IR (ATR): 3663, 2986, 2901, 1469, 1406, 1247, 1138, 1086, 927, 893, 851, 758, 709 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.07 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.84 (d, *J* = 8.7 Hz, 3H), 7.76 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.39 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.15 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.05 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 6.60 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.27 (br s, 1H), 5.48 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 5.02 (d, *J* = 5.2 Hz, 1H), 4.01 (br s, 1H), 2.64 (sept, *J* = 6.9 Hz, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 1.07 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 0.88 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H); ¹³C{¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 154.2, 152.0, 148.7, 142.3, 137.8, 133.5, 132.1, 129.3, 128.9, 124.6, 122.9, 119.7, 119.2, 118.4, 92.0 (br s), 84.3 (br s), 83.1, 31.1, 23.3, 21.6, 21.4, 19.4; HRMS (ESI) *m/z* (found (calcd)): 664.0205 (664.0204) [M–Cl]⁺. Anal. Calcd for C₂₉H₂₉BrClN₃O₂RuS: C, 49.76; H, 4.18; N, 6.00. Found: C, 49.50; H, 4.21; N, 5.76.

4.4.5. Complex 5

Synthesized following the general procedure with [Ru(*p*-cym)Cl₂]₂ (200 mg, 0.45 mmol) and ligand **L5**. The crude product was purified by column chromatography (CH₂Cl₂/MeOH: 99/1 to 94/6) and washed with Et₂O. Yield: 76% (263 mg). Rf: 0.58 (CH₂Cl₂/MeOH: 95/5); Mp: 226 °C; IR (ATR): 3663, 2986, 2901, 1473, 1406, 1306, 1249, 1228, 1142, 1088, 933, 893, 856, 818, 760, 709 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.08 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.98 (dd, *J* = 8.2, 5.0 Hz, 2H), 7.85 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.39 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 7.33 (t, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.14 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.04 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.60 (m, 1H), 6.28 (br s, 1H), 5.47 (d, *J* = 5.5 Hz, 1H), 4.99 (d, *J* = 5.5 Hz,

1H), 4.01 (br s, 1H), 2.63 (sept, $J = 6.9$ Hz, 1H), 2.30 (s, 3H), 2.18 (s, 3H), 1.07 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.87 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 164.1, 161.6, 151.8, 148.6, 142.2, 137.8, 133.4, 129.3, 128.9, 125.0, 125.0, 119.6, 119.1, 118.4, 116.1, 115.9, 92.1, 84.0, 83.1, 82.9, 31.0, 23.3, 21.6, 21.3, 19.3$; HRMS (ESI) m/z (found (calcd)): 604.1007 (604.1010) $[\text{M}-\text{Cl}]^+$. Anal. Calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{ClF}_3\text{O}_2\text{RuS}$: C, 54.50; H, 4.57; N, 6.57. Found: C, 53.91; H, 4.63; N, 6.30.

4.4.6. Complex 6

Synthesized following the general procedure with $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]_2$ (57 mg, 0.16 mmol) and *o*-tosylamino azobenzene. The solid was filtered off and washed with MeOH and Et₂O. Yield: 63% (63 mg). Crystals suitable for X-Ray analysis were grown from a saturated solution of the complex in dichloromethane in which petroleum ether vapor diffused. Rf: 0.30 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$: 95/5); Mp: > 270 °C; IR (ATR): 3060, 1592, 1469, 1303, 1281, 1247, 1138, 1022, 1084, 939, 843, 775, 760, 690 cm^{-1} ; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 8.66$ (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 8.09 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.97 (d, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.78 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.65 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 7.52 (m, 1H), 7.14–7.08 (m, 3H), 6.65 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H), 2.27 (s, 3H), 1.42 (s, 15H); $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 151.6, 151.0, 150.3, 141.6, 139.0, 133.3, 131.3, 129.4, 129.1, 129.0, 125.2, 120.8, 119.4, 118.9, 97.2, 97.1, 21.6, 9.8$; HRMS (ESI) m/z (found (calcd)): 588.1187 (588.1187) $[\text{M}-\text{Cl}]^+$. Anal. Calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{ClN}_3\text{O}_2\text{RhS}$: C, 55.82; H, 5.01; N, 6.73. Found: C, 55.44; H, 5.23; N, 6.58.

4.5. Cell growth inhibition assay

Cell growth inhibition assay was determined with the Cell Titer 96 Aqueous Non-Radioactive Cell Proliferation Assay (Promega, WI, USA) according to the manufacturer's instructions. The CellTiter 96 Aqueous One Solution Assay (Promega) is a colorimetric method for determining the number of viable cells in proliferation or cytotoxicity assays. The One Solution contains MTS compound and an electron coupling reagent PES. The MTS compound (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-5-(3-carboxymethoxyphenyl)-2-(4-sulfophenyl)-2H-tetrazolium) is bioreduced by cells into a colored formazan product that is soluble in tissue culture medium. Briefly, the Cells were plated overnight on 96-well plates at 5000 cells per well in growth medium. Then, the cells were treated with the metal complexes at indicated concentrations (100, 33.33, 11.11, 3.70, 1.23 and 0.41 $\mu\text{g mL}^{-1}$ for IC₅₀ determination, because of insolubility in water, the stock solutions of all samples are prepared in DMSO). After 72 h treatment, 20 μL of the CellTiter 96 Aqueous One Solution was added to each well. Plates were returned to the incubator and left in the dark for 2 h. The absorbance was measured on a SpectraMax 340 microplate reader (Molecular Devices, USA) at 490 nm with a reference at 690 nm. Each experiment was done in triplicate.

4.6. Western blot analysis

Protein samples were extracted for western blot after 20 h of treatment. 20–100 μg of protein per lane was loaded onto a tricine SDS page gel and then transferred to a NC membrane (Amersham Biosciences). The membranes were processed for immunoblotting. The following primary antibodies were used: PARP, caspase-3, cleaved caspase-3 and $\gamma\text{-H2Ax}$, all of which were purchased from Cell Signaling Technology and used in 1:1000 dilutions (anti-actin primary antibody were purchased from Sigma and used at 1:10000). Horseradish peroxidase-labeled anti-rabbit or anti-mouse secondary antibody (1:10000) was purchased from Jackson Laboratory Company (Bar Harbor, Maine, U.S.A). The immunoblot bands were visualized by enhanced chemiluminescence (Amersham Biosciences).

4.7. Analysis of apoptosis

Annexin V-FITC (fluorescein isothiocyanate)/propidium iodine (PI) staining for flow cytometry was used to detect apoptosis quantitatively and qualitatively. After treatment with 1% DMSO, complexes were incubated with cells for 20 h, and then the cells were processed with an Annexin V-FITC kit (Keygene, Nanjing, China) according to the manufacturer's instructions. Next, the samples were analyzed using the FACScan flow cytometer (Becton Dickinson, Sparks, MD, USA) to quantify the apoptotic rate. Different subpopulations were distinguished using the following criteria: Q1, Annexin V-negative but PI positive (i.e., necrotic cells); Q2, Annexin V/PI-double positive (i.e., late apoptotic cells); Q3, Annexin V/PI-double negative (i.e., live cells); Q4, Annexin V-positive but PI-negative (i.e., early apoptotic cells).

4.8. Crystal structure determination

Unique data sets for crystals formed from compounds **2**, **3**, **4** and **6** were measured at 293 K. All experiments were carried out at the MoK α wavelength at ambient temperature. The radiation monochromatized through graphite crystal was delivered by an Enraf-Nonius FR590 generator and Bragg peaks were collected on an Enraf-Nonius FR590 kappa-CCD area detector except for the last Ru compound for which a microfocused Rigaku mm003 source with integrated confocal caxFlux double bounce optic was employed and measurement was performed by an HPAD Pilatus 200K detector. All of the structures were solved using direct methods (SHELXS97 and SHELXT), refined using Shelxl-2014/7 and expanded using Fourier techniques. All non-hydrogen atoms were refined anisotropically. Hydrogen atoms were included in structure factor calculations from their location in difference maps. C-bound H atoms were treated as riding in geometrically idealized positions, with Uiso (H) = kUeq (C), where k = 1.5 for the methyl groups, which were allowed to rotate around their C–C bond, and 1.2 for all other C-bound H atoms. The noncentrosymmetric structures were refined as a 2-component inversion twin, which is indicated when the Flack parameter value deviates significantly from zero and the structure contains significant anomalous scatterers, with two floating origin restraints in the case of Cc and one for the orthorhombic. Crystal parameters can be found in the Supplementary materials. Full .cif structures were deposited with The Cambridge Crystallographic Data Centre, CCDC N° 1446145–1446148. These data can be obtained free of charge via www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

Acknowledgements

We thank Emile Auria for the synthesis of complex **5**. X.-P. He warmly thanks the Shanghai Rising-Star Program (16QA1401400) for a generous financial support.

Appendix A. Supplementary data

Supplementary data related to this article can be found at <http://dx.doi.org/10.1016/j.jorganchem.2016.07.009>.

References

- [1] (a) H. Nishihara, *Coord. Chem. Rev.* 249 (2005) 1468; (b) S. Kume, H. Nishihara, *Dalton Trans.* (2008) 3260; (c) C.-C. Ko, V.W.-W. Yam, *J. Mat. Chem.* 20 (2010) 2063.
- [2] (a) A.C.G. Hotze, A.H. Velders, F. Uguzzoli, M. Biagini-Cingi, A.M. Manotti-Lanfredi, J.G. Haasnoot, J. Reedijk, *Inorg. Chem.* 39 (2000) 3838; (b) A.H. Velders, H. Kooijman, A.L. Spek, J.G. Haasnoot, D. de Vos, J. Reedijk, *Inorg. Chem.* 39 (2000) 2966; (c) S.J. Dougan, M. Melchart, A. Habtemariam, S. Parsons, P.J. Sadler, *Inorg. Chem.* 45 (2006) 10882;

Triphenylphosphine Photorelease and Induction of Catalytic Activity from Ruthenium-Arene Complexes Bearing a Photoswitchable *o*-Tosylamide Azobenzene Ligand

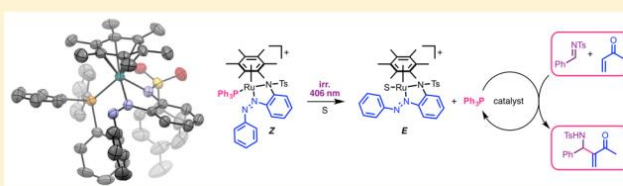
Claire Deo,[†] Nicolas Bogliotti,^{*,†} Pascal Retailleau,[‡] and Juan Xie^{*,†}

[†]PPSM, ENS Cachan, CNRS, Université Paris-Saclay, 94235 Cachan, France

[‡]Institut de Chimie des Substances Naturelles, CNRS UPR 2301, Université Paris-Sud, Université Paris-Saclay, 1, Avenue de la Terrasse, 91198 Gif-sur-Yvette, France

Supporting Information

ABSTRACT: The reactivity of cationic arene ruthenium complexes bearing a photoswitchable *o*-tosylamide azobenzene ligand toward various phosphorus nucleophiles was investigated. The resulting phosphine-ruthenium complexes containing an azobenzene ligand were isolated as the *Z* isomer. Under appropriate reaction conditions, quantitative triphenylphosphine photorelease from the complex was achieved through *Z* → *E* isomerization of the ligand. This process was applied to the photoinitiation of the catalytic aza-Morita–Baylis–Hillman reaction.



INTRODUCTION

(η^6 -Arene)Ru^{II} complexes have recently emerged as interesting candidates in various fields such as catalysis,^{1–6} medicine,^{1,2,5,7–9} and supramolecular chemistry.^{2,5,10} In this context, their photochemistry has been well-studied, and the displacement of the arene ligand upon UV illumination has been exploited for both synthetic purposes and photocontrolled activation in a biological environment (Figure 1a).^{11–17} Light-induced Ru^{II}–nitrogen bond dissociation with pyridine-

containing complexes has also been extensively investigated, especially in the context of spatial and temporal control of metallodrug activity (Figure 1b).^{2,18–26} In contrast, photo-switchable arene ruthenium complexes have been only scarcely reported. While an early example of reversible coordination of azobenzene to bimetallic species was described by Kurosawa et al. in 2000,^{27,28} our group recently reported in 2015 the first utilization of *o*-sulfonamide azobenzenes as photoswitchable ligands, which exhibit an exocyclic N=N bond directly coordinated to the metal center.²⁹ In a continuation of this study, we now report our investigations on the reactivity of such complexes and highlight the control exerted by the geometry (*E* or *Z*) of the azobenzene ligand (Figure 1c).

RESULTS AND DISCUSSION

Formation of Cationic Aqua Complex *E*-2 and its Reaction with Phosphorus Ligands. Following a classical route to reactive cationic ruthenium complexes by halogen abstraction from a chloro-ruthenium complex using a silver salt, the chloro complex containing hexamethylbenzene ligand *E*-1²⁹ was treated with AgPF₆ in acetone at room temperature (rt),³⁰ followed by evaporation and washing with CHCl₃ (in open vessel), to yield 77% of cationic aqua complex *E*-2 (Scheme 1). The presence of the aqua ligand was revealed by a characteristic broad signal at 6.65 ppm observed by ¹H NMR spectroscopy in (CD₃)₂CO and two broad bands at 3660 and 3475 cm^{−1} in the IR spectrum.³⁰ This compound exhibited moderate stability in solution, but could be stored in the solid state at 0 °C for months without any notable degradation. Analogous chloro

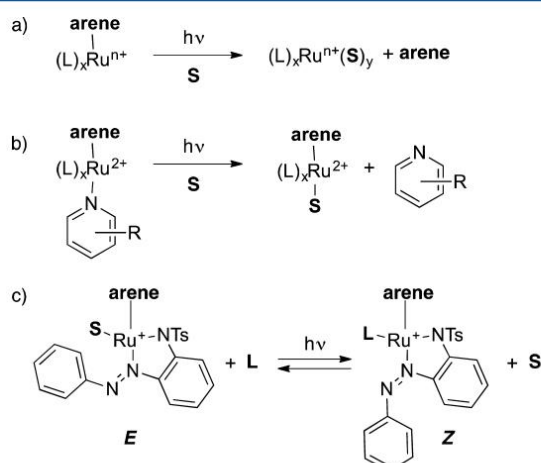
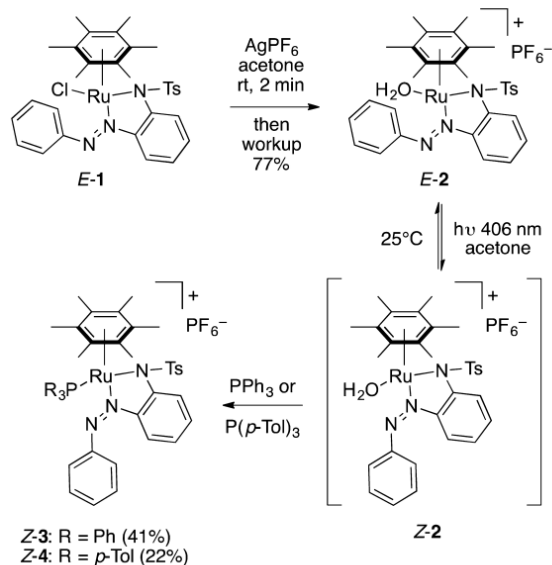


Figure 1. Photoinduced processes involving ruthenium-arene complexes: displacement of the arene ligand (a), pyridine release (b), and reversible ligand/solvent exchange mediated by *E* → *Z* photoisomerization of azobenzene ligand (c). L and S refer to ligand and coordinating solvent, respectively.

Received: May 30, 2016

Published: August 1, 2016

Scheme 1. Synthesis of Aqua Complex *E*-2 and Its Conversion into *Z*-3 and *Z*-4 upon Illumination



complexes containing a benzene or *p*-cymene ligand²⁹ readily reacted under the same reaction conditions, but the resulting aqua complexes were too unstable to be isolated with satisfactory purity.

The absorption spectrum of a solution of aqua complex *E*-2 in acetone (μM range concentration) showed a strong band at 375 nm with a shoulder around 445 nm, which was assigned to the intraligand $\pi \rightarrow \pi^*$ transition (by analogy with the parent chloro compound²⁹), and a weaker broad band centered at 564 nm assigned to the metal–ligand charge transfer transition (Figure S1). The spectrum evolved within a few minutes in the dark at rt, thus revealing rapid transformation of *E*-2 under these conditions. Surprisingly, NMR experiments performed in acetone- d_6 at a significantly higher concentration (mM range) did not reveal any notable degradation of *E*-2 after a few days. Furthermore, irradiation at 406 nm³¹ for 30 min under these conditions (for *E* \rightarrow *Z* isomerization) did not result in any evolution of the ^1H NMR spectrum, thereby suggesting a fast *Z* \rightarrow *E* relaxation of compound 2. This observation, which precludes determination of photostationary state composition, is in sharp contrast with the reversible photoisomerization previously reported for chloro complex *E*-1 ($t_{1/2}(Z) = 5.44$ min in acetone).²⁹

Treatment of a solution of *E*-2 (1.8 mM in acetone) with an excess of triphenylphosphine (10 equiv) at rt in the dark did not lead to any reaction, while illumination at 406 nm (40 mW/cm²) cleanly induced the formation of a novel cationic complex, *Z*-3, isolated in 41% yield (Scheme 1). This moderate yield can be explained by the fact that photoinduced ligand exchange is reversible (see below), thus requiring removal of unreacted starting material. Complex *Z*-3 is indeed obtained after several purification steps, including column chromatography followed by trituration with toluene, dissolution in CHCl_3 , filtration to remove unreacted aqua complex, and a final column chromatography to remove toluene molecules trapped in the solid.

The structure of *Z*-3 was unambiguously assessed by ^1H , ^{13}C , and ^{31}P NMR spectroscopy, HRMS, elemental analysis, and X-ray crystallographic analysis (Figure 3 and discussion below). The ^{31}P NMR spectrum showed a signal at 32.4 ppm

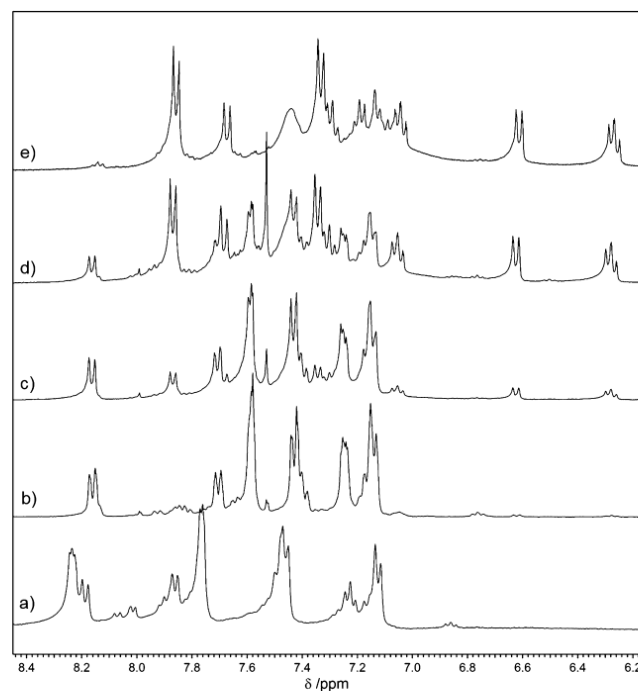


Figure 2. Portion of ^1H NMR spectrum in $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ of a solution of *E*-2 (a); *E*-2 and $\text{P}(\text{OMe})_3$ immediately after addition of $\text{P}(\text{OMe})_3$ (b), after 4 h at rt (c), and after 24 h at rt (d); and ^1H NMR spectrum of *E*-6b (e).

corresponding to coordinated PPh_3 , and ^1H NMR spectroscopy showed a doublet at 8.53 ppm ($J = 9.2$ Hz), considerably shifted downfield as compared to the other aromatic protons (ranging between 7.78 and 6.38 ppm). This signal was attributed to one of the C–H groups located at the ortho position of the $\text{N}=\text{N}$ bond (Figure 3), which undergoes the deshielding effect of the aromatic ring bearing an *N*-tosyl group.

A similar reactivity pattern was observed with $\text{P}(p\text{-Tol})_3$ under illumination at 406 nm, yielding *Z*-4 in 22% yield after several purification steps. Although crystals suitable for X-ray crystallographic analysis were not obtained for this complex, spectroscopic data matched those reported for *Z*-3, with ^1H and ^{31}P NMR spectra showing a doublet at 8.51 ppm ($J = 9.2$ Hz) and a signal at 30.9 ppm, respectively, and a similar absorption spectrum (Figure 4). Interestingly, reaction of *E*-2 with PCy_3 either in the dark or upon illumination at 406 nm did not lead to the formation of any novel compound.

Reaction of $\text{P}(\text{Bu})_3$ with aqua complex *E*-2 was fast at rt without the need for illumination, yielding a novel product within a few minutes (Scheme 2). The structure of this complex was unambiguously ascribed to *Z*-5 by X-ray crystallographic analysis, which also revealed significant disorder around the $\text{P}(\text{Bu})_3$ ligand (Figure 3 and discussion below). The low isolated yield (20%) is in contradiction with the efficiency of the reaction, as revealed by inspection of the NMR spectrum of the crude mixture, and probably originated from a loss of material during purification. ^{31}P NMR spectroscopy shows a signal at -19.8 ppm, corresponding to coordinated $\text{P}(\text{Bu})_3$, while a characteristic doublet at 8.27 ppm ($J = 8.7$ Hz) was present in the ^1H NMR spectra. The aliphatic hydrogen atoms of the $\text{P}(\text{Bu})_3$ moiety appeared as broad signals between 1.94 and 0.74 ppm, and five hydrogen atoms of the azobenzene ligand appeared as a broad signal between 7.68 and 7.43 ppm. This observation presumably originates from the existence of slowly

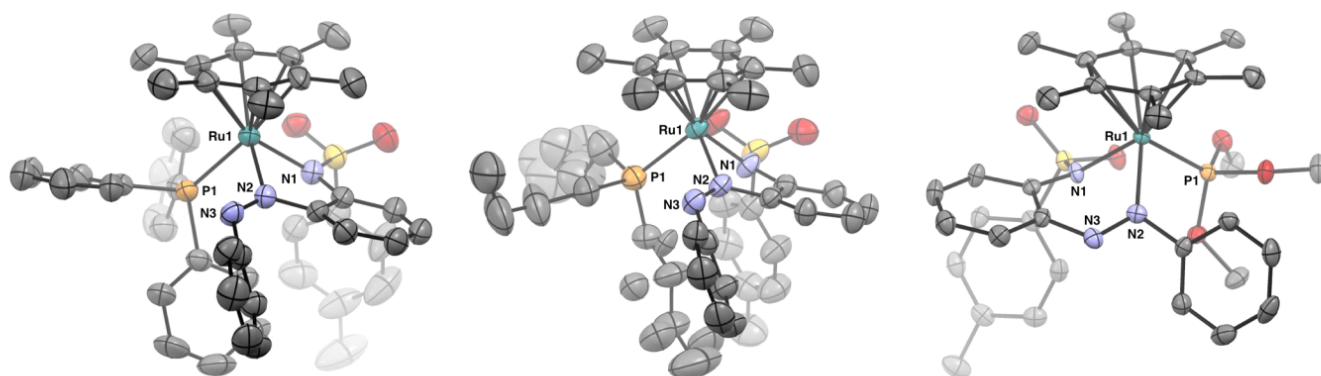


Figure 3. ORTEP representation (thermal ellipsoids drawn at the 50% probability level) of complexes Z-3 (left), Z-5 (middle), and E-6b (right) with atom-numbering scheme. The hydrogen atoms, PF_6^- anion, and one CH_2Cl_2 molecule for Z-3 have been removed for clarity.

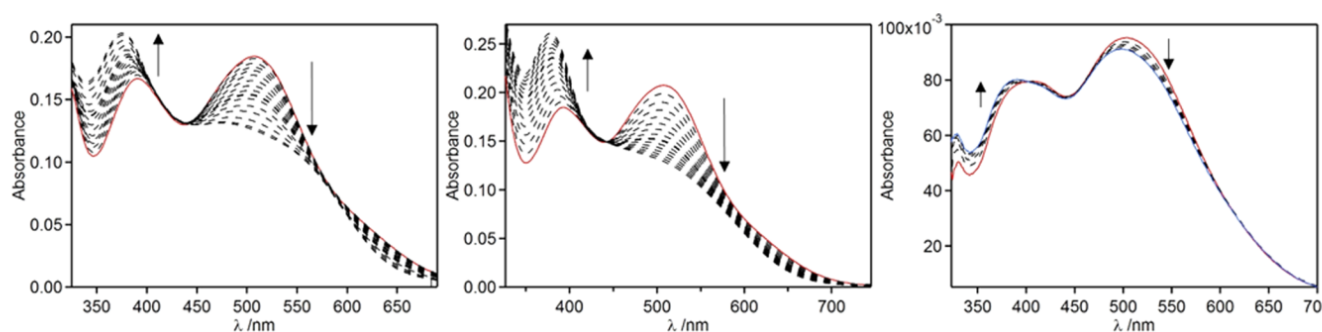
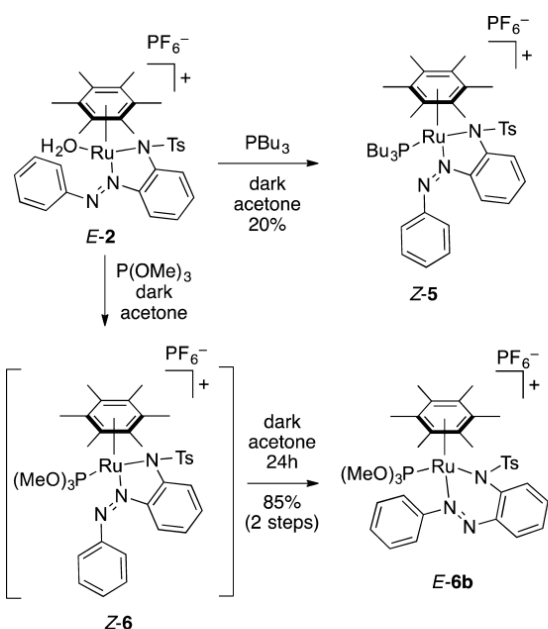


Figure 4. Absorption spectra of complexes Z-3 (left), Z-4 (middle), and Z-5 (right) in acetone (μM range concentration) at 25 °C (red solid lines) and their stepwise evolution upon irradiation at 406 nm with $P = 12 \text{ mW}/\text{cm}^2$ (black dashed lines). Total irradiation time is 10 min for Z-3 and 30 s for Z-4. The blue line in the spectrum of Z-5 corresponds to equilibrium.

Scheme 2. Reaction of Aqua Complex E-2 with PBu_3 and P(OMe)_3 in the Dark



interconverting conformers in solution, consistent with the disorder observed in the solid state.

Using P(OMe)_3 in the dark under otherwise identical conditions resulted in a similar reactivity pattern leading to complex Z-6, as confirmed by the appearance of a deshielded doublet at 8.19 ppm ($J = 8.7 \text{ Hz}$) in the ^1H NMR spectrum,

analogously to Z-3, Z-4, and Z-5 (Figure 2). This complex could however not be isolated, as it isomerizes to E-6b within a few hours under the reaction conditions (Scheme 2). This transformation was revealed in the ^1H NMR spectrum by the disappearance of the signal at 8.19 ppm and the appearance of a novel set of signals between ca. 7.90 and 6.20 ppm (Figure 2). The structure of E-6b, showing a coordination pattern in which the Ru center is involved in a six-membered chelate ring with an endocyclic $\text{N}=\text{N}$ bond, was unambiguously assessed by X-ray crystallographic analysis (Figure 3 and discussion below).

The molecular structures determined by X-ray diffraction of single crystals of Z-3, Z-5, and E-6b are represented in Figure 3, and selected bond lengths and angles are given in Table 1.

Table 1. Selected Bond Lengths (Å) and Angles (deg) for Complexes Z-3, Z-5, and E-6b

	Z-3	Z-5	E-6b
Ru–N1	2.138(5)	2.130(4)	2.135(2)
Ru–N2	2.037(5)	2.025(4)	2.103(2)
Ru–P	2.3930(15)	2.3591(14)	2.2921(6)
Ru–cent ^a	1.815	1.788	1.783
N2–N3	1.258(7)	1.275(5)	1.258(3)
N2–Ru–N1	77.11(19)	76.56(14)	80.17(8)
N2–Ru–P	86.08(13)	90.02(11)	88.44(6)
N1–Ru–P	93.99(13)	89.34(12)	93.51(6)
N2–Ru–N1	77.11(19)	76.56(14)	80.17(8)
α^b	62.22	59.41	65.43

^acent = centroid of the arene moiety. ^b α = angle between the planes of the two aromatic rings of the azobenzene ligand.

These complexes revealed a classical piano-stool geometry at the Ru center, with ruthenium–arene centroid distances ranging between 1.783 and 1.815 Å, which are slightly elongated as compared to the corresponding neutral chloro complexes (ca. 1.71 Å).²⁹ The Ru–N1 distance is around 2.13 Å for all complexes, while the Ru–N2 bond is longer in *E*-6b (2.103 Å) than in *Z*-3 and *Z*-5 (2.025–2.037 Å) as a consequence of the different coordination pattern. This does not affect the N=N bond length (N2–N3), which remains in the range 1.258–1.275 Å. The Ru–PPh₃ distance in *Z*-3 (2.393 Å), which is slightly longer than the Ru–PBU₃ distance in *Z*-5 (2.359 Å), is in agreement with the trends observed with other complexes;^{32–34} as expected, the Ru–P(OMe)₃ bond length in *E*-6b is significantly shorter (2.292 Å).^{35–37} In all structures, the two aromatic rings of azobenzene are significantly twisted, with α angles ranging between 59.41° and 65.43°; notably the values for *Z*-3 and *Z*-5 are in good agreement with the one calculated by DFT (64.62°) for the corresponding chloro complex *Z*-1.²⁹

Taken together, the results described above concerning the reactivity of *E*-2 clearly evidence a strong impact of the size of the *P*-ligand, as measured by its Tolman cone angle θ (Table 2).³⁸ Indeed, the more sterically demanding PCy₃ ($\theta = 170^\circ$)

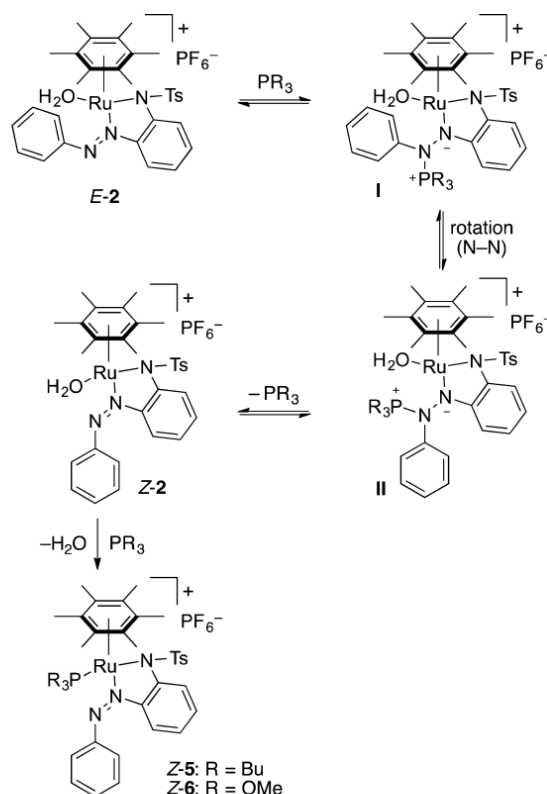
Table 2. Tolman Cone Angle of Various Phosphorous Ligands and Their Reactivity toward Aqua Complex *E*-2

ligand	θ^a	conditions ^b	product ^c	yield
PCy ₃	170°	dark	n.r.	
		h ν 406 nm	n.r.	
PPh ₃	145°	dark	n.r.	
		h ν 406 nm	<i>Z</i> -3	41%
P(<i>p</i> -Tol) ₃	145°	dark	n.r.	
		h ν 406 nm	<i>Z</i> -4	22%
PBU ₃	132°	dark	<i>Z</i> -5	20%
P(OMe) ₃	107°	dark	<i>Z</i> -6 \rightarrow <i>E</i> -6b ^d	85% ^e

^aTolman cone angle.³⁸ ^bAll reactions were performed in acetone at rt at a concentration of 6.4 mM (in the dark) or 1.3 mM (under irradiation); illumination at 406 nm (40 mW/cm²) was applied for 2 h. ^cn.r.: no reaction. ^dCompound *Z*-6 rapidly isomerizes to *E*-6b under reaction conditions. ^eIsolated yield for *E*-6b.

did not react with aqua complex *E*-2 (in the dark) or *Z*-2 (upon illumination). Under identical conditions, PPh₃ and P(*p*-Tol)₃ ($\theta = 145^\circ$ for both) easily reacted with the less hindered *Z*-2 isomer, while no reaction was observed with *E*-2. Finally, the less sterically demanding PBU₃ and P(OMe)₃ ($\theta = 132^\circ$ and 107° , respectively) underwent rapid reaction with complex *E*-2, without the need for illumination. Isolation of complex *Z*-5 and the spectroscopic evidence for the transient formation of *Z*-6 upon reaction of *E*-2 in the dark with PBU₃ and P(OMe)₃, respectively, clearly support a chemically promoted *E* \rightarrow *Z* azobenzene isomerization. On the basis of literature precedents involving nucleophilic addition of tertiary phosphine to the N=N double bond of azobenzene derivatives,^{39–41} we propose a mechanism in which *E*-2 undergoes nucleophilic attack at the less hindered nitrogen atom, leading to zwitterion I (Scheme 3). The latter could undergo rotation about the single N–N bond (species II) followed by PR₃ elimination, thus leading to *Z*-2 then to *Z*-5 or *Z*-6. This proposal agrees well with the fact that only the less sterically demanding PBU₃ and P(OMe)₃ could approach the N=N bond in *E*-2 and form key intermediate I, although stereoelectronic effects could also account for the observed reactivity (Scheme 3).

Scheme 3. Tentative Mechanistic Proposal for PBU₃- and P(OMe)₃-Promoted Azobenzene Isomerization and Formation of *Z*-5 and *Z*-6 in the Dark



Properties of Complexes *Z*-3–*Z*-5 and Photoinitiation of Catalytic Activity through PPh₃ Release from *Z*-3. The absorption spectra of complexes *Z*-3, *Z*-4, and *Z*-5 in acetone (μ M range concentration) are reported in Figure 4. They show similar features, with two strong bands at 391–398 and 505–508 nm. No evolution of the absorption spectra was observed when the samples were left in the dark for 2 h, while irradiation of *Z*-3 and *Z*-4 at 406 nm induced an increase of the band at 391–398 nm (associated with a blue shift to 377–381 nm) and a decrease of the band at 505–508 nm. In line with the behavior of aqua complex *E*-2, no equilibrium could be reached upon prolonged irradiation, suggesting an irreversible reaction. In contrast, evolution of *Z*-5 showed significantly lower amplitude, and most importantly a stabilization after ca. 30 s of irradiation, although the process was irreversible.

The photoinduced transformation of *Z*-3 was then followed by ¹H NMR in acetone-*d*₆ (13 mM concentration). The spectra recorded upon stepwise irradiation at 406 nm clearly revealed the appearance of a new set of signals between 7.46 and 7.27 ppm corresponding to unbound PPh₃, with concomitant formation of a solvate complex, *E*-2 or *E*-7 (Scheme 4 and Figure S2). Surprisingly, the reaction could not be driven to completion, and the amount of released phosphine was maintained to only 50% after 2 h of irradiation (Figure 5). Performing the same reaction in CD₂Cl₂ led to a similar conversion (50%); however the use of solvents with stronger coordinating ability such as DMSO-*d*₆, pyridine-*d*₆, and CD₃CN allowed conversion of 95%, 97%, and 100%, respectively (Figure 5 and Figure S3). When *Z*-5 was irradiated under the same conditions, no difference in the ¹H NMR spectrum was

Scheme 4. PPh₃ Release from Complex Z-3 upon Illumination

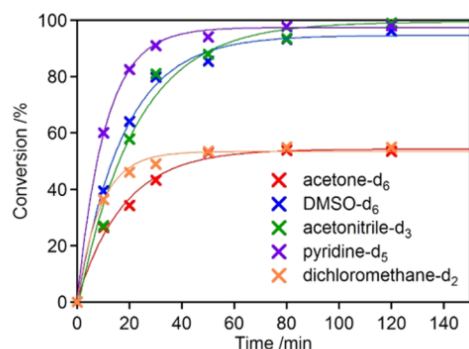
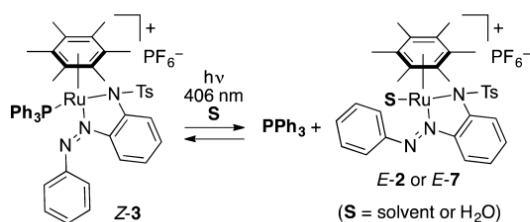
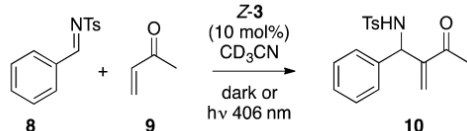


Figure 5. Quantification by ¹H NMR spectroscopy of PPh₃ release from Z-3 (4.8 mM) in various solvents upon irradiation at 406 nm (20 mW/cm²).

observed, suggesting either the absence of PPh₃ photorelease or its fast recombination to the ruthenium center.

These results prompted us to evaluate the potential of complex Z-3 to act as a “photocaged” triphenylphosphine that could initiate a chemical transformation upon illumination.^{42–44} As a proof of principle, we focused on the benchmark aza-Morita–Baylis–Hillman reaction between *N*-tosylimine **8** and butenone **9** to produce *N*-tosylamine **10** (Scheme 5 and Figure

Scheme 5. Aza-Morita–Baylis–Hillman Reaction of **8** and **9** to Produce **10** Catalyzed by Z-3



6).⁴⁵ The mechanism of such a reaction has been well-studied and is known to be efficiently catalyzed by triphenylphosphine.⁴⁶ As expected, stirring in the dark a solution of **8** and **9** in the presence of a catalytic amount of Z-3 (10 mol %) in MeCN produced only trace amounts of **10** (ca. 3% after 24 h). However, irradiation of the solution at 406 nm for 2 h triggered Z → E photoisomerization of **3** with concomitant release of PPh₃ (see Scheme 4). The latter cleanly initiated the catalytic transformation of **8** and **9** to **10**, formed in 92% yield after 120 h. To confirm the role of PPh₃ in such a reaction, a control experiment was performed with aqua complex E-2 under the same conditions, either in the dark or upon irradiation at 406 nm, yielding as expected no detectable amount of **10**.

CONCLUSION

The reactivity of arene ruthenium aqua complex E-2, containing a photoswitchable *N*-tosylaminoazobenzene ligand, toward various phosphines was investigated in the dark and upon

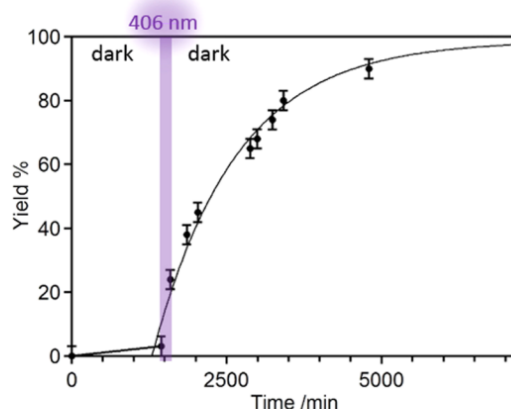


Figure 6. Photoinitiation of aza-Morita–Baylis–Hillman reaction of **8** and **9** catalyzed by complex Z-3. The yield of resulting amine **10** was determined by ¹H NMR spectroscopy using an internal standard. Purple zone refers to irradiation at 406 nm (40 mW/cm²).

irradiation. The results clearly evidence a strong influence of the steric crowding of the phosphine, as measured by its Tolman cone angle, on the outcome of the reaction. Several stable phosphine ruthenium complexes containing an azobenzene ligand trapped in Z-configuration were isolated, and their properties under illumination were evaluated. Remarkably, compound Z-3 in acetonitrile underwent Z → E photoisomerization associated with quantitative release of triphenylphosphine. This property was exploited for the photocontrolled initiation of catalytic aza-Morita–Baylis–Hillman reaction. The organometallic complexes described in the present study open new perspectives in the field of “photocaged” compounds, and their scope of application is currently being investigated.

EXPERIMENTAL SECTION

General Procedures. Unless otherwise stated, all reagents were used as received without further purification. Manipulations in anhydrous conditions were carried out under an atmosphere of argon in dried glassware. Solvents were dried with an mBraun MB-SPS-800 purification system. ¹H, ¹³C{¹H}, and ³¹P NMR spectra were recorded on a JEOL 400 spectrometer and referenced to the resonances of the solvent residual peak. Infrared (IR) spectra were recorded with a Nicolet Nexus FT-IR spectrometer equipped with an ATR-Germanium unit and are reported as wavenumbers (cm^{−1}). Melting points were determined using a Kofler bench. High-resolution mass spectra (HRMS) were performed on a Bruker maXis Q-TOF mass spectrometer by the “Fédération de Recherche” ICOA/CBM (FR2708) platform. Elemental analyses were carried out by the Laboratory for Microanalysis at ICSN (Gif-sur-Yvette).

Spectroscopic Measurements. Acetone used for absorption measurements was of spectrometric grade. UV/vis absorption spectra were recorded on a Cary4000 spectrophotometer from Agilent Technologies. Photoisomerization was induced by a continuous-irradiation Hg/Xe lamp (Hamamatsu, LC6 Lightningcure, 200 W) equipped with a narrow band interference filter of appropriate wavelength (Semrock FF01-406/15-25 for λ_{irr} = 406 nm). The irradiation power was measured using a photodiode from Ophir (PD300-UV).

Complex E-2. To a solution of chloro complex E-1 (82 mg, 0.13 mmol) in acetone (10 mL) under argon was added AgPF₆ (48 mg, 0.19 mmol, 1.5 equiv). After stirring at rt for 2 min, the solid was filtered off and the filtrate was evaporated under reduced pressure. The solid was washed with CHCl₃ (3 × 5 mL) and Et₂O (3 × 10 mL) to afford E-2 (76 mg, 0.10 mmol, 77%): brown solid; R_f 0.50 (CH₂Cl₂/MeOH, 9:1); mp 152 °C (dec); IR (ATR) 3660, 3475, 2987, 2899, 1391, 1251, 1126, 1079, 844, 775 cm^{−1}; ¹H NMR (400 MHz,

(CD₃)₂CO) δ ppm 8.25–8.20 (m, 2H), 8.18 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 7.86 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.77–7.76 (m, 3H), 7.49–7.45 (m, 3H), 7.23 (t, J = 7.1 Hz, 1H), 7.12 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 6.65 (br s, 2H, H₂O), 2.23 (s, 3H), 2.02 (s, 18H); ¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO) δ ppm 156.8, 145.7, 144.3, 138.5, 135.8, 135.7, 132.7, 130.4, 130.2, 128.7, 126.2, 124.9, 124.1, 96.1, 21.2, 16.4; HRMS (ESI) calcd for C₃₁H₃₄N₃O₂RuS⁺, [M – PF₆ – H₂O]⁺ m/z 614.1417, found m/z 614.1416.

Complex Z-3. A solution of E-2 (70 mg, 0.090 mmol) and PPh₃ (240 mg, 0.900 mmol, 10 equiv) in acetone (70 mL) was irradiated for 2 h at 406 nm (P = 40 mW/cm²). The mixture was concentrated under reduced pressure, and the crude product was purified by column chromatography (silica gel, CH₂Cl₂/MeOH, 95:5). The solid obtained was triturated with toluene (3 × 15 mL) and dissolved in CHCl₃, and the remaining insoluble byproducts were filtered off. After evaporation, the residue was purified by a short column chromatography (silica gel, CH₂Cl₂/MeOH, 95:5) to remove traces of toluene trapped within the product. Final trituration with Et₂O (3 × 15 mL) afforded Z-3 (38 mg, 0.037 mmol, 41%). Crystals suitable for X-ray analysis were obtained by vapor diffusion of petroleum ether into a solution of complex in acetone and CH₂Cl₂: dark red solid; R_f 0.58 (CH₂Cl₂/MeOH, 9:1); mp 170 °C (dec); IR (ATR) 2985, 2889, 1464, 1436, 1318, 1232, 1138, 1080, 927, 840, 737, 699 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO) δ ppm 8.53 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.80–7.76 (m, 1H), 7.76–7.65 (m, 3H), 7.63 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 7.62–7.55 (m, 3H), 7.43–7.32 (m, 6H), 7.26–7.15 (m, 2H), 6.98–6.89 (m, 5H), 6.75–6.72 (m, 1H), 6.70–6.57 (m, 4H), 6.38 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 2.25 (s, 3H), 2.00 (s, 18H); ¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO) δ ppm 155.9, 154.3, 148.6, 143.9, 139.3, 137.0, 136.9, 135.3, 135.2, 134.8, 134.7, 134.2, 132.9, 132.5, 130.3, 129.9, 129.8–129.6 (m), 129.5, 129.4, 128.1, 123.8, 119.8, 117.7, 106.6, 21.2, 16.4; ³¹P NMR (161.8 MHz, (CD₃)₂CO) δ ppm 32.4 (s), –143.7 (hept., J = 707 Hz); HRMS (ESI) calcd for C₄₉H₄₉N₃O₂PRuS⁺, [M – PF₆]⁺ m/z 876.2334, found m/z 876.2331. Anal. Calcd for C₄₉H₄₉F₆N₃O₂P₂RuS: C, 57.64; H, 4.84; N, 4.12. Found: C, 56.67; H, 4.51; N, 4.39.

Complex Z-4. A solution of E-2 (50 mg, 0.064 mmol) and P(*p*-Tol)₃ (190 mg, 10 equiv) in acetone (50 mL) was irradiated for 2 h at 406 nm (P = 40 mW/cm²). The mixture was concentrated under reduced pressure, and the crude product was purified by column chromatography (silica gel, CH₂Cl₂/MeOH, 95:5). The solid obtained was triturated with toluene (3 × 15 mL) and dissolved in CHCl₃, and the remaining insoluble byproducts were filtered off. After evaporation, the residue was purified by a short column chromatography (silica gel, CH₂Cl₂/MeOH, 95:5) to remove traces of toluene trapped within the product. Final trituration with Et₂O (3 × 15 mL) afforded Z-4 (15 mg, 0.014 mmol, 22%): dark red solid; R_f 0.58 (CH₂Cl₂/MeOH, 9:1); mp 218 °C (dec); IR (ATR) 2975, 2895, 1462, 1323, 1236, 1140, 1082, 928, 836, 770 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO) δ ppm 8.51 (d, J = 9.2 Hz, 1H), 7.90–7.40 (m, 2H), 7.51 (d, J = 6.9 Hz, 2H), 7.39–7.34 (m, 3H), 7.31–7.17 (m, 6H), 6.98–6.93 (m, 5H), 6.73 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 6.47–6.43 (m, 4H), 6.40–6.36 (m, 1H), 2.52 (s, 3H), 2.40 (s, 3H), 2.26 (s, 3H), 2.13 (s, 3H), 1.99 (s, 18H); ¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO) δ ppm 155.8, 154.2, 148.6, 143.8, 143.3, 142.9, 141.8, 139.3, 136.9, 136.8, 135.2, 135.1, 134.7, 134.6, 134.1, 130.3–129.8, 129.3, 128.2, 123.7, 119.7, 117.6, 106.4, 21.5, 21.4, 21.2, 20.9, 16.4; ³¹P NMR (161.8 MHz, (CD₃)₂CO) δ ppm 30.9 (s), –143.7 (sept., J = 706 Hz); HRMS (ESI) calcd for C₃₁H₃₄N₃O₂RuS⁺, [M – PF₆ – P(*p*-Tol)₃]⁺ m/z 614.1417, found m/z 614.1416. Anal. Calcd for C₅₂H₅₆F₆N₃O₂P₂RuS: C, 58.75; H, 5.21; N, 3.95. Found: C, 58.67; H, 4.98; N, 3.95.

Complex Z-5. To a solution of E-2 (50 mg, 0.064 mmol) in acetone (10 mL) was added PBu₃ (160 μ L, 0.640 mmol, 10 equiv). After stirring at rt for 1 h, the mixture was concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel, CH₂Cl₂/MeOH, 95:5) and the solid obtained was triturated with Et₂O (3 × 10 mL) to afford Z-5 (12 mg, 0.013 mmol, 20%). Crystals suitable for X-ray analysis were obtained by vapor diffusion of petroleum ether into a solution of complex in acetone and CH₂Cl₂: dark purple solid; R_f 0.68 (CH₂Cl₂/MeOH, 9:1); mp 97 °C (dec); IR (ATR) 2961, 1464, 1240, 1138, 1081, 936, 836, 770 cm⁻¹; ¹H NMR

(400 MHz, (CD₃)₂CO) δ ppm 8.27 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.88 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.68–7.43 (m, 5H), 7.40 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.29 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 6.47 (t, J = 7.8 Hz, 1H), 2.39 (s, 3H), 2.18 (s, 18H), 1.94–1.20 (m, 18H), 0.96–0.74 (m, 9H); ¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO) δ ppm 156.0, 153.8, 149.2, 144.0, 141.9, 133.8, 130.6, 130.5, 127.0, 123.5, 119.5, 118.0, 104.6, 27.7, 27.6, 25.7, 25.4, 25.2, 25.1, 21.3, 16.2, 13.9, 13.6; ³¹P NMR (161.8 MHz, (CD₃)₂CO) δ ppm –19.8 (s), –146.7 (sept., J = 706 Hz); HRMS (ESI) calcd for C₄₃H₆₁N₃O₂PRuS⁺, [M – PF₆]⁺ m/z 816.3271, found m/z 816.3272. Anal. Calcd for C₄₃H₆₁F₆N₃O₂P₂RuS: C, 53.74; H, 6.40; N, 4.37. Found: C, 51.69; H, 6.47; N, 3.66.

Procedure for the Monitoring of Z-6 Formation and Its Evolution into E-6b. The reaction was performed in a NMR tube and monitored by ¹H NMR spectroscopy. A solution of E-2 (10 mg, 0.013 mmol) in (CD₃)₂CO (0.5 mL) was treated with P(OMe)₃ (4.5 μ L, 0.040 mmol, 3 equiv) and monitored at regular time intervals for 24 h.

Complex E-6b. To a solution of E-2 (50 mg, 0.064 mmol) in acetone (10 mL) was added P(OMe)₃ (76 μ L, 0.64 mmol, 10 equiv). After stirring at rt for 24 h, the mixture was concentrated under reduced pressure. The crude product was purified by column chromatography (silica gel, CH₂Cl₂/MeOH, 95:5), and the solid obtained was triturated with Et₂O (3 × 10 mL) to afford E-6b (48 mg, 0.054 mmol, 85%). Crystals suitable for X-ray analysis were obtained by vapor diffusion of petroleum ether into a solution of complex in acetone and CH₂Cl₂: dark purple solid; R_f 0.64 (CH₂Cl₂/MeOH, 9:1); mp 108 °C (dec); IR (ATR) 2967, 1467, 1247, 1141, 1033, 937, 838, 791, 728 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, (CD₃)₂CO) δ ppm 7.89 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.71 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 7.51–7.47 (m, 2H), 7.42–7.29 (m, 3H), 7.26–7.24 (m, 1H), 7.24–7.22 (m, 1H), 7.22–7.08 (m, 1H), 6.65 (dd, J = 8.7, 1.4 Hz, 1H), 6.36–6.28 (m, 1H), 3.93–3.90 (m, 9H), 2.37 (s, 3H), 2.22 (m, 18H); ¹³C NMR (100 MHz, (CD₃)₂CO) δ ppm 155.7, 155.3, 148.3, 143.6, 140.2, 133.4, 131.0, 130.2, 129.8, 129.7, 129.0, 128.6, 126.1, 122.8, 120.4, 117.6, 106.84, 106.80, 55.7, 55.6, 21.3, 16.1; ³¹P NMR (161.8 MHz, (CD₃)₂CO) δ ppm 116.3 (s), –143.7 (sept., J = 706 Hz); HRMS (ESI) calcd for C₃₄H₄₃N₃O₃PRuS⁺, [M – PF₆]⁺ m/z 738.1708, found m/z 738.1708. Anal. Calcd for C₃₄H₄₃F₆N₃O₃P₂RuS: C, 46.26; H, 4.91; N, 4.76. Found: C, 46.03; H, 4.83; N, 4.55.

Procedure for the Quantification of PPh₃ Release from Z-3 upon Irradiation in Various Solvents. The reaction was performed in an NMR tube and monitored by ¹H NMR spectroscopy. The conversion was determined by relative integration of an appropriate signal of Z-3 and of the solvated complex formed upon release of PPh₃. A solution of Z-3 (2.5 mg, 2.4 μ mol) in deuterated solvent (0.5 mL) was irradiated at 406 nm (P = 20 mW/cm²) and monitored at regular time intervals for 2 h.

Preparation of 10 by Photoinitiated aza-Baylis–Hillman Reaction. The reaction was performed in an NMR tube and monitored by ¹H NMR spectroscopy by comparing integration of an aromatic signal of the product with an internal standard (1,3,5-trimethoxybenzene). To a solution of *N*-tosylimine 8⁴⁷ (26 mg, 0.10 mmol, 1 equiv), methyl vinyl ketone 9 (10 μ L, 0.12 mmol, 1.2 equiv), and 1,3,5-trimethoxybenzene (7.3 mg, 0.043 mmol, 0.43 equiv) in CD₃CN (0.5 mL) was added Z-3 (10 mg, 9.8 mmol, 0.1 equiv). After resting in the dark at 20 °C for 24 h, the sample was irradiated at 406 nm (P = 40 mW/cm²) for 2 h and left in the dark at 20 °C until completion of the reaction. After evaporation of the solvent, the crude product was purified by column chromatography (silica gel, PE/EA, 9:1) to afford 10⁴⁸ (22 mg, 0.84 mmol, 84%): white solid; R_f 0.42 (PE/EA, 6:4); mp 110 °C; IR (ATR) 3261, 2986, 2901, 1664, 1454, 1324, 1251, 1163, 1085, 1061, 931, 811, 742, 703 cm⁻¹; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ ppm 7.65 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 7.30–7.16 (m, 5H), 7.13–7.06 (m, 2H), 6.11 (s, 1H), 6.10 (s, 1H), 5.67 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 5.27 (d, J = 8.7 Hz, 1H), 2.41 (s, 3H), 2.16 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ ppm 199.0, 146.6, 143.5, 139.0, 137.6, 129.6, 128.7, 128.4, 127.8, 127.4, 126.5, 59.1, 26.5, 21.7.

■ ASSOCIATED CONTENT

■ Supporting Information

The Supporting Information is available free of charge on the ACS Publications website at DOI: 10.1021/acs.organo-
met.6b00431.

Crystallographic data (CIF)

Additional UV-vis absorption spectra, ¹H NMR monitoring of PPh₃ release in (CD₃)₂CO and CD₃CN, copy of NMR spectra, and details concerning X-ray structure determination (PDF)

■ AUTHOR INFORMATION

Corresponding Authors

*E-mail: nicolas.bogliotti@ppsm.ens-cachan.fr.

*E-mail: joanne.xie@ens-cachan.fr.

Notes

The authors declare no competing financial interest.

■ ACKNOWLEDGMENTS

We thank Dr. Rémi Métivier for useful discussions and Corentin Reynaud for his help in the synthesis of compound Z-3.

■ REFERENCES

- (1) Süß-Fink, G. *J. Organomet. Chem.* **2014**, 751, 2–19.
- (2) Singh, S. K.; Pandey, D. S. *RSC Adv.* **2014**, 4, 1819–1840.
- (3) Kumar, P.; Gupta, R. K.; Pandey, D. S. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 707–733.
- (4) Delaude, L.; Demonceau, A. *Dalton Trans.* **2012**, 41, 9257–9268.
- (5) Therrien, B. *Coord. Chem. Rev.* **2009**, 253, 493–519.
- (6) Ikariya, T.; Murata, K.; Noyori, R. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, 4, 393–406.
- (7) Murray, B. S.; Babak, M. V.; Hartinger, C. G.; Dyson, P. J. *Coord. Chem. Rev.* **2016**, 306, 86–114.
- (8) Nazarov, A. A.; Hartinger, C. G.; Dyson, P. J. *J. Organomet. Chem.* **2014**, 751, 251–260.
- (9) Süß-Fink, G. *Dalton Trans.* **2010**, 39, 1673–1688.
- (10) Therrien, B. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 2009, 2445–2453.
- (11) Magennis, S. W.; Habtemariam, A.; Novakova, O.; Henry, J. B.; Meier, S.; Parsons, S.; Oswald, I. D. H.; Brabec, V.; Sadler, P. J. *Inorg. Chem.* **2007**, 46, 5059–5068.
- (12) Artero, V.; Laurencin, D.; Villanneau, R.; Thouvenot, R.; Herson, P.; Gouzerh, P.; Prout, A. *Inorg. Chem.* **2005**, 44, 2826–2835.
- (13) Hayashida, T.; Nagashima, H. *Organometallics* **2002**, 21, 3884–3888.
- (14) Weber, W.; Ford, P. C. *Inorg. Chem.* **1986**, 25, 1088–1092.
- (15) McNair, A. M.; Schrenk, J. L.; Mann, K. R. *Inorg. Chem.* **1984**, 23, 2633–2640.
- (16) Gill, T. P.; Mann, K. R. *Organometallics* **1982**, 1, 485–488.
- (17) Bennett, M. A.; Smith, A. K. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1974**, 233–241.
- (18) Betanzos-Lara, S.; Salassa, L.; Habtemariam, A.; Sadler, P. J. *Chem. Commun.* **2009**, 6622–6624.
- (19) Barragán, F.; López-Senín, P.; Salassa, L.; Betanzos-Lara, S.; Habtemariam, A.; Moreno, V.; Sadler, P. J.; Marchán, V. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 14098–14108.
- (20) Betanzos-Lara, S.; Salassa, L.; Habtemariam, A.; Novakova, O.; Pizarro, A. M.; Clarkson, G. J.; Liskova, B.; Brabec, V.; Sadler, P. J. *Organometallics* **2012**, 31, 3466–3479.
- (21) Wang, H.; DeYonker, N. J.; Zhang, X.; Zhao, C.; Ji, L.; Mao, Z.-W. *J. Mol. Model.* **2012**, 18, 4675–4686.
- (22) Zhou, Q.-X.; Lei, W.-H.; Hou, Y.-J.; Chen, Y.-J.; Li, C.; Zhang, B.-W.; Wang, X.-S. *Dalton Trans.* **2013**, 42, 2786–2791.
- (23) Chen, Y.; Lei, W.; Jiang, G.; Hou, Y.; Li, C.; Zhang, B.; Zhou, Q.; Wang, X. *Dalton Trans.* **2014**, 43, 15375–15384.
- (24) Chen, Y.; Lei, W.; Hou, Y.; Li, C.; Jiang, G.; Zhang, B.; Zhou, Q.; Wang, X. *Dalton Trans.* **2015**, 44, 7347–7354.
- (25) Habtemariam, A.; Garino, C.; Ruggiero, E.; Alonso-de Castro, S.; Mareque-Rivas, J.; Salassa, L. *Molecules* **2015**, 20, 7276–7291.
- (26) Wang, T.; Hou, Y.; Chen, Y.; Li, K.; Cheng, X.; Zhou, Q.; Wang, X. *Dalton Trans.* **2015**, 44, 12726–12734.
- (27) Kitaura, R.; Miyaki, Y.; Onishi, T.; Kurosawa, H. *Inorg. Chim. Acta* **2002**, 334, 142–148.
- (28) Miyaki, Y.; Onishi, T.; Kurosawa, H. *Chem. Lett.* **2000**, 29, 1334–1335.
- (29) Deo, C.; Bogliotti, N.; Métivier, R.; Retailleau, P.; Xie, J. *Organometallics* **2015**, 34, 5775–5784.
- (30) Davenport, A. J.; Davies, D. L.; Fawcett, J.; Garratt, S. A.; Russell, D. R. *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **2000**, 4432–4441.
- (31) Preliminary studies performed on a related chloro complex revealed that irradiation at 406 nm induced a higher proportion of the Z isomer in the photostationary state as compared to 315 and 575 nm.
- (32) Micoli, F.; Oberhauser, W.; Salvini, A.; Bianchini, C. *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692, 2334–2341.
- (33) Wolf, J.; Thommes, K.; Briel, O.; Scopelliti, R.; Severin, K. *Organometallics* **2008**, 27, 4464–4474.
- (34) Martínez Cornejo, V.; Olvera Mancilla, J.; López Morales, S.; Oviedo Fortino, J. A.; Hernández-Ortega, S.; Alexandrova, L.; Le Lagadec, R. *J. Organomet. Chem.* **2015**, 799–800, 299–310.
- (35) Cifeantes, M. P.; Humphrey, M. G.; Willis, A. C. *J. Organomet. Chem.* **1996**, 513, 85–95.
- (36) Masjedi, M.; Yildirim, L. T.; Özkar, S. *Inorg. Chim. Acta* **2010**, 363, 1713–1718.
- (37) Masjedi, M.; Yildirim, L. T.; Özkar, S. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2012**, 355, 186–191.
- (38) Tolman, C. A. *Chem. Rev.* **1977**, 77, 313–348.
- (39) Iranpoor, N.; Firouzabadi, H.; Khalili, D. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2011**, 186, 2166–2171.
- (40) Iranpoor, N.; Firouzabadi, H.; Khalili, D. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2010**, 83, 923–934.
- (41) Iranpoor, N.; Firouzabadi, H.; Khalili, D.; Motevalli, S. *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 4882–4887.
- (42) Stoll, R. S.; Hecht, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 5054–5075.
- (43) Neilson, B. M.; Bielawski, C. W. *ACS Catal.* **2013**, 3, 1874–1885.
- (44) Göstl, R.; Senf, A.; Hecht, S. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, 43, 1982–1996.
- (45) Methot, J. L.; Roush, W. R. *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1035–1050.
- (46) Lindner, C.; Liu, Y.; Karaghiosoff, K.; Maryasin, B.; Zipse, H. *Chem. - Eur. J.* **2013**, 19, 6429–6434.
- (47) Lee, K. Y.; Lee, C. G.; Kim, J. N. *Tetrahedron Lett.* **2003**, 44, 1231–1234.
- (48) Shi, M.; Xu, Y.-M. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 2002, 696–701.

Titre : Ligands Photocommutables de Métaux de Transition pour le Contrôle Spatial et Temporel de la Réactivité Chimique

Mots clés : ruthénium, azobenzène, photo-isomérisation, réactivité

Résumé : La nécessité de construire des édifices moléculaires complexes s'accompagne d'un besoin de mise au point d'outils synthétiques nouveaux et toujours plus performants. Dans ce contexte, le développement de systèmes photocommutables constitue un moyen privilégié pour la modulation de la réactivité chimique avec un excellent contrôle spatial et temporel. Les complexes organométalliques incorporant des ligands photochromes constituent des candidats de choix pour de telles applications, combinant la réactivité riche du centre métallique avec les propriétés de photocommutation du ligand. Ces travaux de thèse portent sur l'utilisation des azobenzènes en tant que ligands pour la formation de complexes photocommutables de type $(\eta^6\text{-arene})\text{ruthénium(II)}$. L'étude du comportement d'azobenzènes diversement substitués a conduit à la synthèse d'une nouvelle

famille de complexes porteurs d'un ligand *o*-sulfonamide azobenzène dont les propriétés de photo-isomérisation ainsi que la réactivité ont été étudiées. La coordination de dérivés phosphorés à ces composés peut être modulée sous irradiation lumineuse, et cette propriété a été exploitée pour le photo-déclenchement de la réaction d'aza-Morita-Baylis-Hillman.

Dans une seconde partie de ces travaux, nous avons synthétisé une famille d'azobenzènes cycliques pontés par un acétal présentant un processus nouveaux de photo-isomérisation à trois espèces, qui permet l'interconversion sous irradiation lumineuse entre des diastéréoisomères conformationnels stables avec une bonne sélectivité. Ces nouveaux composés offrent des perspectives prometteuses pour le contrôle conformationnel par la lumière.

Title: Photoswitchable Ligands of Transition Metals for Spatial and Temporal Control of Chemical Reactivity

Keywords: ruthenium, azobenzene, photoswitch, reactivity

Abstract: The growing need to create sophisticated molecules and building blocks requires the development of increasingly more efficient synthetic tools. In this context, photoswitchable systems appear as an ideal means for controlling chemical reactivity with excellent spatial and temporal resolution. Organometallic complexes incorporating photochromic ligands represent a promising class of compounds for such applications as they combine both the versatile reactivity of the metal center with the photoswitchable properties of the ligand. This work investigates the use of azobenzenes as ligands for the synthesis of photoswitchable $(\eta^6\text{-arene})\text{ruthenium(II)}$ complexes. The study of the behavior of azobenzenes diversely substituted led to the

synthesis of a new family of complexes bearing an *o*-sulfonamide ligand which photo-isomerization properties were investigated. The coordination of these complexes to phosphorus derivatives could be modulated upon irradiation and this property was applied to the light-triggered aza-Morita-Baylis-Hillman reaction. The second part of this work describes the synthesis and study of a new family of ketal-substituted bridged azobenzenes which display an uncommon three-species photo-isomerization pattern, triggering an interconversion between stable conformational diastereomers with a good selectivity. These compounds offer promising perspectives for conformational control by light.